



## CASO CLÍNICO

### Nódulos de Lisch y ultrabiomicroscopia



María Victoria Moreno Londoño\*, Mariana Takane Imay,  
María Cristina González González, Wilson Koga Nakamura,  
Carlos Eduardo Estrada Reyes y Gilberto Islas de la Vega

Departamento de Ecografía, Instituto de Oftalmología, Fundación Conde de Valenciana I.A.P. México, D.F. México

Recibido el 29 de enero de 2014; aceptado el 2 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 26 de julio de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Lisch;  
Nódulos de Lisch;  
Neurofibromatosis  
tipo 1;  
Neurofibromatosis  
revisión;  
Neurofibromatosis  
óptica;  
Ultrabiomicroscopia

#### Resumen

**Introducción:** La neurofibromatosis tipo 1 es un desorden genético autosómico dominante cuya manifestación oftalmológica más común son los nódulos de Lisch, los cuales son hamartomas benignos, elevaciones bien definidas, en forma de domo de la superficie del iris.

**Presentación del caso:** Paciente femenina de 53 años con diagnóstico de glaucoma de ángulo cerrado manejado con iridotomías, AV OD: 20/20, OI: 20/50; PIO OD: 18 mmHg, OI: 16 mmHg.

**Biomicroscopia OD:** córnea clara, cámara anterior formada e iris con una iridotomía permeable en M-X, presencia de múltiples sobreelevaciones de la superficie del iris, menores a 1 mm en forma de domo. OI: córnea clara, cámara anterior formada, iridotomía permeable en M-II y múltiples nódulos iridianos de las mismas características ya mencionadas. Se realizó ultrabiomicroscopia del OI, encontrando presencia de múltiples sobreelevaciones de tipo nodular de alta brillantez en la superficie del iris de bordes bien definidos homogénea que no invade planos profundos correspondientes en la clínica a los nódulos de Lisch.

**Discusión:** A través de la ultrabiomicroscopia podemos valorar la presencia de tumoraciones del segmento anterior y evaluar sus características, si es sólido o quístico, su relación con estructuras vecinas, si existe o no invasión con planos profundos, las medidas del tumor.

**Conclusiones:** El uso de la ultrabiomicroscopia es de gran utilidad en la descripción de las características de tumores del segmento anterior y también da información sobre sus medidas, crecimiento y relación con estructuras vecinas.

© 2014 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

\* Autora para correspondencia. Chimalpopoca 14, Obrera, Cuauhtémoc, 06800 Ciudad de México. Teléfono: 55 5442 1700.  
Correo electrónico: victoriamoreno@yahoo.com (M.V. Moreno Londoño).

**KEYWORDS**

Lisch;  
Lisch nodules;  
Neurofibromatosis  
type 1;  
Neurofibromatosis  
review;  
Neurofibromatosis  
optic;  
Ultrabiomicroscopy

**Lisch nodules and ultrabiomicroscopy****Abstract**

*Introduction:* Neurofibromatosis type 1 is an autosomal dominant genetic disorder whose most common ophthalmic manifestation are Lisch nodules, which are benign hamartomas that are presented as well defined, dome shaped elevations in the surface of the iris.

*Case presentation:* A 53-year female with a history of diagnosis of angle-closure glaucoma, with previous iridotomies. VA OD: 20/20, OS: 20/50, IOP OD: 18 mmHg, OS: 16 mmHg.

*Biomicroscopy:* OD: clear cornea, anterior chamber is clear and iris with a permeable iridotomy in M-X, presence of multiple dome shaped elevations in the iris surface of less than 1 mm. OS: clear cornea, anterior chamber is clear, permeable iridotomy in M-II and multiple iris nodules of the same features already mentioned. Ultrabiomicroscopy was performed in the left eye finding the presence of multiple nodular elevations with high brightness on the surface of the iris, the elevations had homogeneous defined borders that did not invade the deeper iris, corresponding to Lisch nodules.

*Discussion:* The ultrabiomicroscopy can describe the presence of anterior segment tumors and evaluate its characteristics, if it is solid or cystic, its relationship to neighbouring structures, if there is deep planes invasion, tumor measurements.

*Conclusions:* The use of ultrabiomicroscopy is useful in describing the characteristics of anterior segment tumors and it also gives information of the tumor's growth and it's relationship to the neighbouring structures.

© 2014 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

**Introducción**

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1), o enfermedad de von Recklinghausen, es un desorden genético autosómico dominante causado por mutaciones en el gen supresor de tumores NF1, lo que resulta en proliferación celular incrementada llevando a la formación de tumores. El producto del gen es la neurofibromina, que es una proteína intracelular que regula vías de control de crecimiento múltiples.

La neurofibromatosis tipo 1 es el subtipo más frecuente de neurofibromatosis (aproximadamente un 97% de los pacientes con neurofibromatosis), con una incidencia de 1/3,500 nacidos vivos<sup>1</sup>.

La NF1 se caracteriza por alteraciones en múltiples órganos y sistemas. Se evidencia la presencia de numerosas manchas café con leche, pecas axilares e inguinales, neurofibromas dérmicos discretos múltiples y hamartomas del iris conocidos como nódulos de Lisch. Se observan menos comúnmente neurofibromas plexiformes, gliomas del sistema nervioso central y del nervio óptico, tumores periféricos malignos de la vaina nerviosa, vasculopatía y lesiones óseas. La displasia ósea puede terminar en esclerosis. Los síntomas neurológicos observados en la NF1 incluyen epilepsia, dificultad en el lenguaje y discapacidad intelectual.

El individuo afectado por NF1 es propenso a desarrollar tumores del sistema nervioso periférico, los cuales pueden ser benignos o malignos. El tumor más común en los adultos con NF1 es el neurofibroma, un tumor benigno neural que consiste en células de Schwann proliferativas, fibroblastos, y células perineurales que envuelven los axones en los nervios periféricos<sup>2</sup>. El melanoma cutáneo se ha reportado en un 0.1-5.4% de los pacientes con neurofibromatosis

y existen reportes de casos de melanoma uveal y melanoma iridocorneal<sup>3</sup>.

Los criterios diagnósticos para la neurofibromatosis fueron definidos en la conferencia de consenso para el desarrollo en 1988; se deben tener como mínimo 2 de los siguientes criterios para el diagnóstico: 6 o más manchas café con leche, pecas inguinales o axilares, 2 o más neurofibromas cutáneos, un neurofibroma plexiforme, lesiones óseas distintivas (seudoartrosis, hipoplasia del ala del esfenoides), glioma del nervio óptico, 2 o más nódulos de Lisch, y un familiar en primer grado con neurofibromatosis<sup>4</sup>.

Entre las manifestaciones oftalmológicas asociadas con NF1 están los nódulos de Lisch, gliomas del nervio óptico y neurofibromas que comprometen los tejidos perioculares, tejidos intraoculares, y la órbita. La asociación de neurofibromatosis con glaucoma es rara<sup>5</sup>.

Los nódulos de Lisch son la manifestación oftalmológica más común de la NF1 y están incluidos en los criterios diagnósticos para dicha patología. Histológicamente son hamartomas melanocíticos, presumiblemente de origen en la cresta neural, similar a otras características cutáneas de la NF1<sup>6</sup>.

Los nódulos de Lisch no son diagnósticos cuando se encuentran como un hallazgo aislado, pero los nódulos de iris ocurren predominantemente en pacientes con NF1 (90-100% de los pacientes).

El diagnóstico diferencial de los nódulos de Lisch incluye mamilaciones del iris, nevus múltiples de iris, melanoma de iris, síndrome de Cogan-Reese, iritis granulomatosa, quistes de iris, retinoblastoma, manchas de Brushfield y otras malformaciones<sup>7</sup>.

Las mamilaciones del iris son elevaciones del iris cónicas y de superficie lisa, café oscuras, caracterizadas por espacios

regulares entre ellas, encontradas más frecuentemente en grupos étnicos profundamente pigmentados, se asocian con melanocitosis oculodérmica y pueden ser una manifestación externa de hipertensión ocular o malignidad intraocular<sup>8</sup>.

Los nevos de iris se presentan como lesiones densamente pigmentadas, planas o mínimamente elevadas con márgenes borrosos. Estas lesiones pueden ser diferenciadas de los nódulos de Lisch con la lámpara de hendidura.

Los nódulos de Lisch son elevaciones bien definidas, en forma de domo que salen de la superficie del iris.

La NF1 se hereda en un patrón autosómico dominante, pero alrededor del 50% de los casos representan una mutación nueva, esporádica<sup>9</sup>.

Los nódulos de Lisch son el tipo más común de compromiso oftalmológico en la NF1. Estos nódulos son hamartomas benignos melanocíticos, usualmente amarillo claro a café que se presentan como elevaciones bien definidas, de superficie lisa, en domo que se proyectan de la superficie del iris. Los nódulos de Lisch pueden ser vistos sin magnificación, pero el examen en la lámpara de hendidura puede ser necesario para diferenciarlo de nevos del iris, los cuales se presentan como lesiones planas o mínimamente elevadas, densamente pigmentadas de bordes borrosos. Los nódulos no deben causar complicaciones oftalmológicas.

Los nódulos de Lisch son el hallazgo más común en pacientes mayores de 20 años con diagnóstico de NF1, y usualmente se dan desde la primera década de la vida. A diferencia de las manchas café con leche, los nódulos de Lisch múltiples son específicos de la neurofibromatosis/NF1 periférica.

En el análisis histológico y ultraestructural de los nódulos de Lisch se encuentran 3 tipos celulares principales: células pigmentadas, células similares a fibroblastos y mastocitos.

La ultrabiomicroscopía es un estudio in vivo que permite la valoración de estructuras del segmento anterior. Es una técnica no invasiva que puede revelar datos de importancia y ayudar en la diferenciación de los nódulos de Lisch y evaluar su crecimiento y relación con estructuras vecinas.

Existe solo un caso reportado en la literatura de nódulos de Lisch reportados por ultrabiomicroscopía, en el que se describieron los nódulos como pequeñas elevaciones asociadas con ligeras depresiones alrededor en la superficie del iris.

## Presentación del caso

Paciente femenina de 53 años con historia de diagnóstico de glaucoma de ángulo cerrado manejado previamente con iridotomías. Como antecedentes personales de importancia la paciente tuvo un cáncer de mama tratado con quimioterapia y diagnóstico de NF1. En cuanto a los antecedentes oftalmológicos, la paciente ya tenía diagnóstico de glaucoma crónico de ángulo cerrado tratado con dorzolamida más timolol, astigmatismo miópico compuesto y antecedente de resección pterigión ojo izquierdo.

Examen oftalmológico. AV: ojo derecho: 20/20, ojo izquierdo: 20/50; PIO ojo derecho: 18 mmHg, ojo izquierdo: 16 mmHg.

Biomicroscopía del ojo derecho. Dermatocalasia y borde palpebral ligeramente engrosados, conjuntiva con

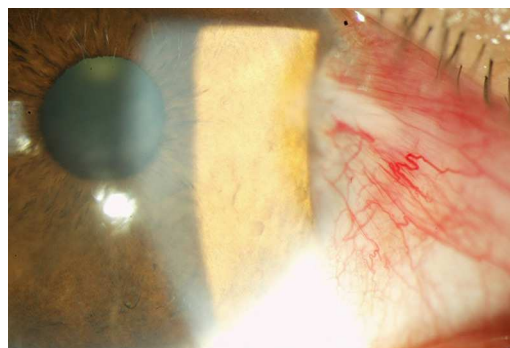


Figura 1 Foto clínica de nódulos de Lisch.

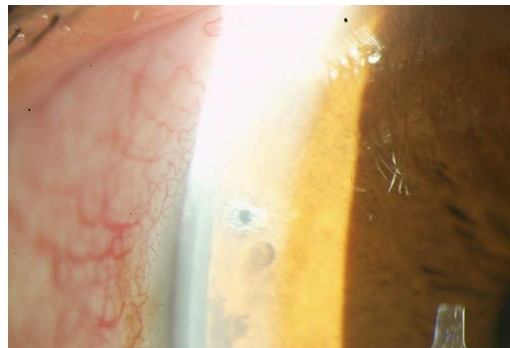


Figura 2 Foto clínica de nódulos de Lisch.

hiperemia difusa y un pterigión nasal que invade cornea clara (fig. 1), cámara anterior formada e Iris con una iridotomía permeable en M-X (fig. 2), presencia de múltiples sobreelevaciones de la superficie del iris, menores de 1 mm en forma de domo de características similares al iris normal (fig. 3). En la gonioscopia los ángulos se encontraban en 1 según la clasificación de Shaffer.

En la biomicroscopía del ojo izquierdo, un leucoma corneal en el área de la resección por cirugía de pterigión, resto de la córnea clara, cámara anterior formada, iridotomía permeable en M-II y múltiples nódulos iridianos de las mismas características ya mencionadas. Fondo de ojo izquierdo: retina aplicada, papila anaranjada con bordes bien definidos, relación copa/disco del 70%, ANR disminuido concéntrico de predominio polos, vasos emergen central, relación AV conservada, mácula con brillo foveal.

Se realizó una ultrabiomicroscopía con el equipo Paradigma (Paradigm Medical Industries, Salt Lake City, Utah,

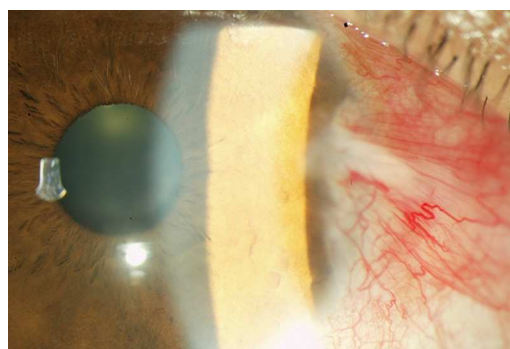


Figura 3 Foto clínica de nódulos de Lisch.



Figura 4 Ultrabiomicroscopia de nódulos de Lisch.

EE. UU.), el cual cuenta con una sonda de frecuencia de 50 MHz, encontrando en el ojo izquierdo córnea uniforme con un grosor central de 544 micras y una cámara anterior formada que mide 2.442 mm, ángulos camerulares estrechos (fig. 4), así como un iris rectificad y una rotación ventral del cuerpo ciliar (fig. 5), presencia de múltiples sobreelevaciones de tipo nodular de alta brillantez en la superficie del iris de bordes bien definidos homogénea que no invade planos profundos, correspondientes en la clínica a los nódulos de Lisch (fig. 6).

## Discusión

La ultrabiomicroscopia nos da valiosa información en la valoración del segmento anterior del ojo sobre todo ante la presencia de medios opacos. A través de la ultrabiomicroscopia podemos valorar la presencia de tumoraciones del segmento anterior y evaluar sus características, si es sólido o quístico, su relación con estructuras vecinas, si existe o no invasión con planos profundos, y las medidas del tumor.

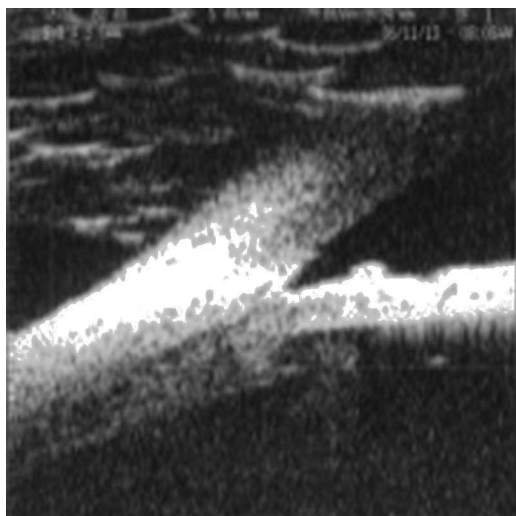


Figura 5 Ultrabiomicroscopia de nódulos de Lisch.

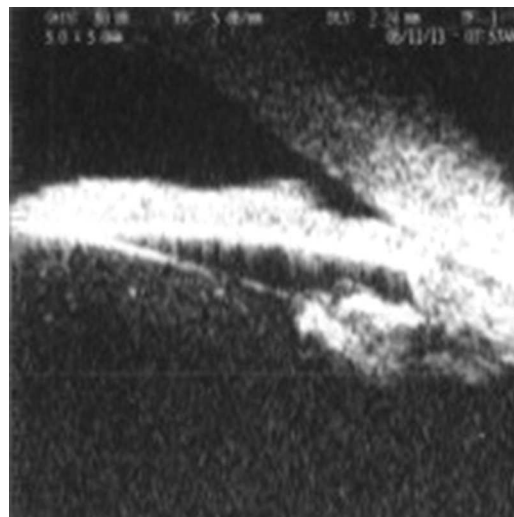


Figura 6 Ultrabiomicroscopia de nódulos de Lisch.

Lo encontrado en este caso clínico es consistente con lo descrito en la literatura sobre los nódulos de Lisch, que se trata de elevaciones bien definidas, de superficie lisa, en domo que se proyectan de la superficie del iris y son característicos de la NF1.

## Conclusiones

Los nódulos de Lisch son el tipo más común de compromiso oftalmológico en la NF1. Estos nódulos son hamartomas benignos melanocíticos. El uso de la ultrabiomicroscopia es de gran utilidad en la descripción de las características de tumores del segmento anterior y también dan información sobre sus medidas, crecimiento y relación con estructuras vecinas. En este reporte de caso se encuentra la asociación entre NF1 y glaucoma crónico de ángulo estrecho, en el cual la ultrabiomicroscopia es también útil en la determinación de la permeabilidad de las iridotomía y la valoración de los ángulos, posición del cuerpo ciliar en condiciones de luz y penumbra.

## Financiamiento

Los autores no recibieron ningún tipo de financiamiento para llevar a cabo este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Afşar CU, Kara IO, Kozat BK, et al. Neurofibromatosis type 1, gastrointestinal stromal tumor, leiomyosarcoma and osteosarcoma: four cases of rare tumors and a review of the literature. *Crit Rev OncolHematol*. 2013;86:191–9.
2. Adams EG, Stewart KM, Borges OA, et al. Multiple, unilateral lisch nodules in the absence of other manifestations of

- neurofibromatosis type 1. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2011;2011:854784.
3. Rehany U, Rumelt S. Iridocorneal melanoma associated with type 1 neurofibromatosis: A clinicopathologic study. *Ophthalmology.* 1999;106:614–8.
  4. Viola F, Villani E, Natacci F, et al. Choroidal abnormalities detected by near-infrared reflectance imaging as a new diagnostic criterion for neurofibromatosis 1. *Ophthalmology.* 2012;119:369–75.
  5. Edward DP, Morales J, Bouhenni RA, et al. Congenital ectropion uvea and mechanisms of glaucoma in neurofibromatosis type 1: New insights. *Ophthalmology.* 2012;119:1485–94.
  6. Morales J, Chaudhry IA, Bosley TM. Glaucoma and globe enlargement associated with neurofibromatosis type 1. *Ophthalmology.* 2009;116:1725–30.
  7. Shields CL, Kancherla S, Patel J, et al. Clinical survey of 3680 iris tumors based on patient age at presentation. *Ophthalmology.* 2012;119:407–14.
  8. Thiagalingam S, Flaherty M, Billson F, et al. Neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: Follow-up of 54 patients. *Ophthalmology.* 2004;111:568–77.
  9. Jethani J, Thakkar H, Renuka R. Ultrasound biomicroscopy (UBM). Characteristics of Lisch nodules in neurofibromatosis type 1. *JCDR.* 2007;1:168–70.