

Invest. Medicoquir 2021;13 (1)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

PRESENTACIÓN DE CASO

Neurofibroma gigante en región torácica en la enfermedad de Von Recklinghausen

Giant neurofibroma in thoracic region in Von Recklinghausen disease

Manuel G. Clará Morell,¹ Ismael Rodríguez Rodríguez,¹ Juan O. Martínez Muñiz,¹ Carlos Alfonso Sabatier,¹ Karol Clará Hernández¹

I Centro de Investigación Médico- Quirúrgica CIMEQ, La Habana, Cuba.

RESUMEN

El neurofibroma es uno de los tumores de la vaina neural que se da por proliferación de células de Schwann, mastocitos, fibroblastos y mayor producción de colágeno, es casi siempre benigno y por lo general es una manifestación de neurofibromatosis. Suelen crecer como masas bien diferenciadas generalmente se encuentran en piel o debajo de ella, tejidos óseos y retroperitoneales, siendo infrecuente en mediastino y órganos intraabdominales. Se describe un caso clínico que presenta neurofibromatosis tipo 1 de 23 años de edad, sin antecedentes familiares de padecer la enfermedad, presentando múltiples lesiones de café con leche, disfagia a los alimentos sólidos , semisólidos y una intensa disnea con dolor torácico, demostrándose una gigante lesión neurofibromatosa en hemitórax derecho.

Palabras clave: Neurofibroma, tumores de la vaina neural, piel, neurofibromatosis.

ABSTRACT

Neurofibroma is one of the neural sheath tumors that occurs due to proliferation of Schwann cells, mast cells, fibroblasts and increased production of collagen, it is almost always benign and is generally a manifestation of neurofibromatosis. They tend to grow as well-differentiated masses, generally found in or under the skin, bone and retroperitoneal tissues, being uncommon in the mediastinum and intra-abdominal organs. We describe a clinical case that presents 23-year-old neurofibromatosis type 1, with no family history of suffering from the disease, presenting multiple café-au-lait lesions, dysphagia to solid and semi-solid foods, and intense dyspnea with chest pain, demonstrating a giant neurofibromatous lesion in the right hemithorax

Keywords: Neurofibroma, neural sheath tumors, skin, neurofibromatosis.

INTRODUCCIÓN

El término de neurofibromatosis (NF) ha sido desde su descripción el prototipo de enfermedad neurocutánea. Sin embargo no es hasta 1882 que Friedrich Von Recklinghausen realizó la descripción del cuadro que marcó el descubrimiento de la enfermedad¹. Introdujo el término “neurofibroma”, detalló las lesiones de piel y precisó el carácter hereditario de la enfermedad debido a su aporte a esta enfermedad se le conoce como Enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis tipo 1. Uno de los aportes más valiosos a la enfermedad fue el establecimiento de los criterios diagnósticos en 1988, los cuales no han sido modificados hasta el momento².

El neurofibroma es un tipo de tumor de los nervios apareciendo en los nervios primarios o secundarios de cualquier parte del cuerpo. Puede aparecer sin que se conozca su causa o como una manifestación principal de una afección genética denominada neurofibromatosis tipo 1. Estos tumores son más frecuentes entre los 20 y 40 años³.

La neurofibromatosis es un grupo de tres trastornos relacionados (neurofibromatosis tipo 1, neurofibromatosis tipo 2 y schwannomatosis) del

sistema nervioso, pero genéticamente diferentes que causan que tumores crezcan alrededor de nervios⁴. La Neurofibromatosis tipo 1 es un trastorno caracterizado por la formación de neurofibromas en la piel, tejido subcutáneo, nervios craneales y los nervios de la base de la columna vertebral². Es una enfermedad hereditaria, aunque el 50% de los casos representan mutaciones de novo². El gen responsable ha sido identificado, localizándose en el cromosoma 17q11.2⁵.

La primera manifestación de la neurofibromatosis tipo 1 son las llamadas manchas de café con leche que aparecen en el 90% de los casos, déficit de atención e hiperactividad y dificultades específicas del aprendizaje⁵. De las 3 variantes de neurofibromatosis, la tipo 1 es la más frecuente. En la práctica médica constituye la de mayor incidencia y prevalencia por lo cual resulta de interés su estudio.

DESARROLLO

Caso Clínico

Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 23 años de edad, con antecedentes patológicos personales de padecer de asma bronquial desde los 3 años de edad y neurofibromatosis tipo 1 desde los 10 años. Hace aproximadamente 3 años comienza con dolor intermitente en hemitórax derecho a los medianos esfuerzos, punzante, en cualquier horario, que dura aproximadamente entre 3-4 horas, aliviándose con analgésicos que se acompañaba de disnea. Acude a consulta donde se le realiza estudios complementarios y se le detecta en el TAC de tórax imágenes nodulares paravertebrales, redondeadas cerca de la arteria aorta de más menos 2,5 cm x 3,0 cm y que impresiona que fuese un neurofibroma. Se decide extirparlo, pero ante la negativa del paciente se decide seguimiento por consulta externa.

Hace más menos 3 meses la paciente acude a consulta por un dolor intenso en hemitórax derecho casi permanente, impidiéndole caminar tramos cortos, no se aliviaba con analgésicos y se acompañaba de disnea a los pequeños esfuerzos que la obligaba muchas veces a dormir sentada.

- Exploración física:

- Varias manchas multiformes de color café con leche, diseminadas en region anterolateral del cuello y pectoral izquierdo
- Disfagia a los alimentos sólidos y semisólidos
- En toda la analítica practicada no mostró alteración (Hemograma con diferencial, gasometría, ionograma, glicemia, creatinina, serología, marcadores tumorales, antígenos para hepatitis)
- Estudios complementarios:
 - **TAC de tórax:** Impresiona una imagen nodular gigante de más menos 10 cm, paravertebral en segmento T5-T6 que se corresponde con un neurofibroma.(Fig 1)



Figura 1: TAC de tórax donde se observa la gran masa tumoral en íntimo contacto con el cuerpo vertebral y arteria aorta

- **TAC de toráx contrastado:** Se observa vaso sanguíneo aferente que parte de la arteria aorta y alimenta a lesión de tórax.
- **RMN de cráneo y columna cervical:** Área nodular redondeada hipointensa en T2 de aproximadamente 3,0 cm x 2,0 cm en región anterolateral del cuello por delante del esternocleidomastoideo y en

íntimo contacto con carótida interna que se corresponde con un neurofibroma cervical

- **Prueba de función respiratoria:** Lesión obstructiva de moderada a severa.
- **Anatomía Patológica:** Gran cantidad de células fusiformes y colágeno intersticial. (Fig 2)

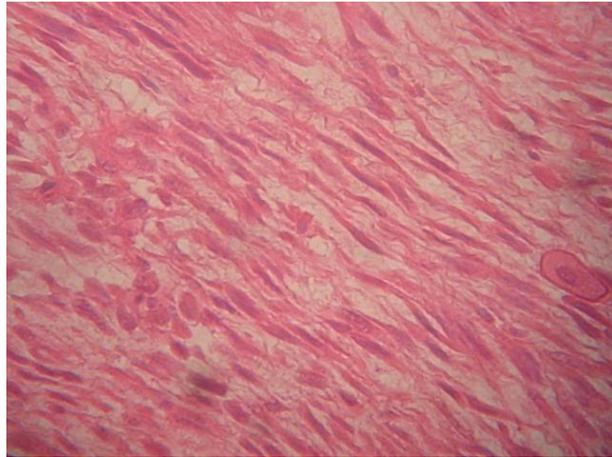


Figura 2: En la NF 1 se observa gran cantidad de células fusiformes y colágeno intersticial.

El paciente fue sometido a cirugía mediante un equipo multidisciplinario conformado por neurocirujano, cirujanos general y cardiovascular, extirpándose la totalidad de la lesión. (Figuras: 3,4 y 5)



Figura 3: Incisión y resección de arcos costales 5to y 6to

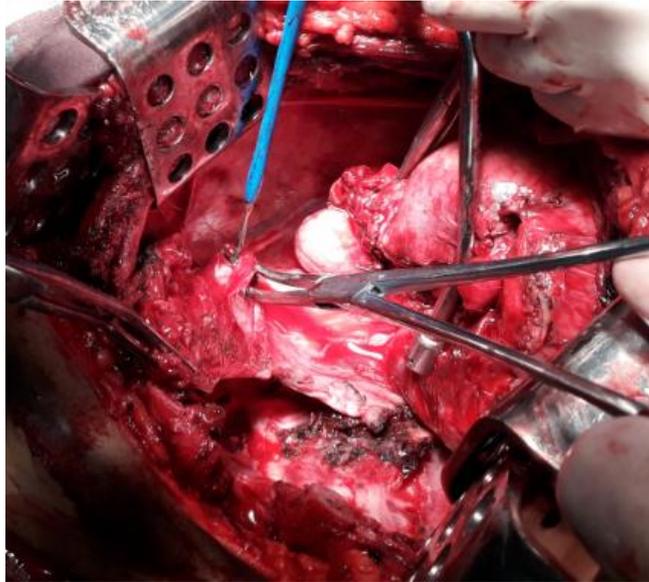


Figura 4: Separación de la pleura visceral y parte del pedículo adherido a las vértebras dorsales, T5-T6



Figura 5: Neurofibroma gigante con peso aproximado de 4.5 kg

DISCUSIÓN

La Neurofibromatosis tipo 1 es un desorden genético hereditario, que se transmite bajo un patrón autosómico dominante con penetrancia del 100%, progresiva, multisistémica y de expresividad variable. Siendo el más frecuente de los síndromes neurocutáneos⁶. Se plantea que alrededor del 80% de las nuevas mutaciones es de origen paterno².

El gen responsable ha sido identificado, localizándose en el cromosoma 17q11.2, el cual codifica para una proteína llamada neurofibromina, compuesta por 2818 aminoácidos⁵, la cual se encuentra en diversos órganos como: bazo, riñón, timo, testículo, y en el cerebro específicamente en los procesos dendríticos de las neuronas del sistema piramidal, axones de las células de Purkinje del cerebelo, células de Schwann no mielinizadas y oligodendrocitos. La expresión de la neurofibromina es escasa en los pulmones, corazón y piel².

Esta proteína activa a la GTPasa, la cual regula la actividad biológica de otras proteínas codificadas por protooncogenes de la familia Ras (Ras forma parte de la cadena de transmisión que va de la membrana plasmática al núcleo en respuesta a factores de crecimiento). Al encontrarse alterado dicho gen se pierde el control del crecimiento celular, provocando proliferación celular responsable de la aparición de los tumores^{5,7}.

La NF tipo 1 suele presentarse en la niñez, los signos aparecen en el nacimiento o poco después y casi siempre alrededor de los 10 años⁸. El primer indicio de existencia de esta enfermedad son las manchas café con leche, el signo más común son los neurofibromas, los cuales suelen aparecer en piel, aunque pueden encontrarse en cualquier parte del sistema nervioso periférico⁵.

Los neurofibromas en la NF tipo 1 son de 3 tipos bien delimitados desde el punto de vista clínico como histológico: intradérmicos benignos (se encuentra presente en el 95% de los pacientes), nodulares (se encuentran en los nervios periféricos de cualquier localización, aunque estos no infiltran estructuras vecinas, crecen de gran tamaño y provocan síntomas por compresión) y plexiforme (se encuentra en el 30% de los pacientes y son congénitos). Los neurofibromas nodulares y plexiformes tienen de un 2-16% de malignizarse⁹.

Los plexiformes son patognomónicos de la enfermedad de Von Recklinghausen, se encuentran en cuello, tórax, mediastino, pelvis y extremidades; siendo solamente sintomáticos cuando atrapan una raíz nerviosa a nivel de los agujeros intervertebrales, como ocurría en nuestro caso.

La presencia de un neurofibroma endotorácico, que tiene su origen en el nervio simpático, vago o frénico, se presenta en los pacientes entre un 5-10%. El porcentaje de malignizarse aumenta hasta un 34% al existir presencia de un tumor neurogénico endotorácico¹⁰.

Otra manifestación clínica son las manchas axilares (Signo de Crowe), que se presentan en el 90% de los casos, luego de los 4 años de edad, se presentan en el área axilar, inguinal y cualquier otra zona intertriginosa. En casi todos los individuos se encuentran pigmentaciones translúcidas acastañadas en el iris, conocido como nódulos de Lisch⁵.

Dentro de los trastornos neurológicos se encuentran déficit cognitivos, convulsiones, macrocefalia, neuropatía periférica y cefalea. El glioma de la vía óptica se encuentra presente en el aproximadamente 15% de los niños menores de 6 años, generalmente aparece después de los 3 años. Este tumor puede causar pérdida de visión, defectos del campo visual, defectos pupilares y proptosis; algunos son de lento crecimiento y estables, otros desaparecen espontáneamente. Otro de los tumores del Sistema Nervioso presentes en la NF tipo 1 son los astrocitomas del tronco cerebral y gliomas cerebelosos⁵.

La escoliosis, osteoporosis, pseudo artrosis, macrocefalia, estatura baja, cejas y frente prominentes son algunas de las anomalías esqueléticas presentes en estos pacientes; la hipertensión puede ser esencial, pero generalmente es secundaria a estenosis de arteria renal, feocromocitoma y coartación de la aorta⁵.

Dentro de las anomalías que causan en el corazón se encuentran fibrilación, defectos del tabique interauricular, aneurisma septal, estenosis pulmonar, prolapso de la válvula mitral, insuficiencia mitral, regurgitación aórtica y miocardiopatía hipertrófica. Las manifestaciones en el tracto gastrointestinal se presentan en el 25% de los casos, suelen ser tardías y entre ellas se encuentran hiperplasia de la submucosa y de las células de Schwann de los plexos nerviosos mioentéricos. En la mayoría de los casos las manifestaciones gastrointestinales suelen ser asintomáticas⁵.

Se considera que es 20 veces más frecuente que la NF tipo 2⁵. Tiene una incidencia de 1 en 3 000 nacimientos, según investigaciones internacionales⁹. La realidad es que diversos países exhiben cifras muy desiguales, ejemplo de ello: un afectado por cada 7 000 habitantes en el Norte de Italia, por cada 6 000 en Canadá, 4 500 en Gales, 3 000 en Finlandia, 2 000 en Nueva Zelanda y por cada 1 000 en Israel².

Respecto a este tema en nuestro país las investigaciones son escasas, reportándose en el 2003 en la provincia de Pinar del Río 1 por cada 2822 nacidos vivos, la cual supera frecuencia esperada de incidencia según referencia internacional. Además en la provincia de La Habana se realizó una investigación en el Servicio de Neonatología del Hospital Enrique Cabrera, encontrándose que de 12 000 recién nacidos ocho niños tenían manchas café con leche; confirmándose luego que 1 de cada 1 500 nacidos vivos tienen Neurofibromatosis publicándose luego en el Órgano Oficial del Comité Central del Partido Comunista de Cuba, Granma². En Cuba se realiza el diagnóstico molecular por método indirecto utilizando cinco marcadores: cuatro microsatélites (IVS27AAAT2.1, IVS38GT53.0, IV27AC28.4 y Mfd15).

El diagnóstico de enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis tipo 1 incluye la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: 1) Seis o más manchas café con leche de más de 5 mm de diámetro en niños y adolescentes, y de más de 15 mm en adultos. 2) Dos o más neurofibromas de cualquier tipo, o un neurofibroma plexiforme. 3) Efélides en las regiones axilares e inguinales. 4) Glioma óptico. 5) Dos o más nódulos de Lisch. 6) Lesiones óseas del tipo de displasia del esfenoides, o adelgazamiento de la cortical de los huesos largos, con o sin pseudoartrosis. 7) Familiares de primer grado con el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 por los criterios anteriormente descritos¹⁰.

El diagnóstico final suele ser la histología, porque existen enfermedades que cursan con síntomas parecidos entre ellos: el síndrome de Proteus y el síndrome de Legius (presenta las mismas características que la NF 1 a excepción del glioma óptico y los neurofibromas).

El problema se plantea con el tratamiento, ya que la cirugía es el único eficaz en el caso de un tumor neurógeno endotorácico único. Constituyen verdaderos retos quirúrgicos las grandes masas tumorales, con una elevada morbimortalidad por lo que es primordial desde el primer diagnóstico de la enfermedad el seguimiento imagenológico para evitar que alcancen grandes tamaños. La existencia de tumores múltiples disminuye la extirpabilidad

aparente, puesto que la degeneración maligna es más probable que esté presente.

La relevancia de esta investigación consiste en lo poco común que se manifiesta esta enfermedad dentro del mediastino, en la práctica médica se ha notado la existencia de no pocos casos con la enfermedad y el desconocimiento por parte de los mismos sobre su padecimiento, lo que condujo a la búsqueda de la actualización de esta enfermedad.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Pérez- Pelegay J. Apuntes sobre la historia de la neurofibromatosis tipo 1 (enfermedad de Von Recklinghausen). Rev. Dermatología Piel. Zaragoza, España, 2006; 21(1):4-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925106724170>.
2. Orraca M. Caracterización epidemiológica, clínica y genética de la Neurofibromatosis 1 en la provincia Pinar del Río. Trabajo para optar por el grado científico de Doctora en Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Cuba; 2012. Disponible en: <http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi6k9n4nu7nAhUKTd8KHc1QDOUQFjABegQIAhAB&url=http%3A%2F%2Ftesis.sld.cu%2Findex.php%3FP%3DDownloadFile%26Id%3D88&usg=AOvVaw0NicvbnUYsFhkEoyHD5Noq>
3. Tumores en los nervios periféricos. Rev. Mayo Clinic. Actualizado el 17 de mayo de 2019. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/neurofibroma/cdc-20352978>.
4. Neurofibromatosis. Rev National Institutes of Health (NIH), Estados Unidos. Revisado el 9 de febrero de 2010. Disponible en: https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/las_neurofibromatosis.htm
5. Ríos C, Mora GA. Neurofibromatosis tipo 1 – Enfermedad de Von Recklinghausen. Rev Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI, 2014;(610):249-252. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc142n.pdf>

6. Carlina S. Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1): Presentación de un caso clínico con variable expresividad fenotípica y revisión de la literatura. Rev Argentina de Dermatología, 2018;99(3) Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/330599298> Neurofibromatosis Tipo 1 NF1 Presentacion de un caso clinico con variable expresividad ad fenotipica y revision de la literatura REVIEW AND PRESENTATION OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 NF1 CLINICAL CASE WITH
7. Carmona E. Neurofibromatosis tipo 1 con manifestaciones en el maxilar superior. Rev Ciencias Médicas de Pinar de Río, 2016; 20(2). Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2249/html>
8. Neurofibromatosis. Rev. Mayo Clinic. Actualizado el 5 de febrero de 2019. Disponible en : <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/neurofibromatosis/symptoms-causes/syc-20350490>.
9. Gámez O, Correa MG, Rodríguez M, Miyares AG, Romero D. Neurofibromatosis de tipo 1 en un adulto joven. Rev MEDISAN. Santiago de Cuba, Cuba, 2014; 18(4):582. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n4/san18414.pdf>
10. Elías MT, Otero R, Soto G, Sánchez JF, Tabernero E, Verano A. Neurofibroma mediastínico en el contexto de la Enfermedad de Von Recklinghausen. Rev NEUMOSUR. Sevilla, España, 1996; 8(3). Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/NS1996.08.3.A07.pdf>

Recibido: 23 de Agosto de 2020

Aceptado: 21 de septiembre de 2020

Manuel G. Clará Morell. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 y 11 B, Siboney, Playa. La Habana, Cuba

TELEFONOS:52906827 72905142