

Neurofibroma solitario: su estadística en un Hospital General de la ciudad de México

Solitary neurofibroma. Its frequency in a General Hospital in Mexico City

Gisela Reyes Martínez¹, José Antonio Plascencia Gómez¹, Mariana Catalina de Anda Juárez¹, Ramiro Gómez Villa¹, Claudia Sáenz Corral¹, Alma Angélica Rodríguez Carreón², Sonia Toussaint Caire², Verónica Fonte Ávalos², Elisa Vega Memije², Judith Domínguez Cherit²

¹ Médico Residente de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

² Médico adscrito de la División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Fecha de aceptación: octubre 2011

RESUMEN

ANTECEDENTES: el neurofibroma es un tumor benigno de la vaina nerviosa, asociado o no con neurofibromatosis. Los neurofibromas solitarios son de presentación rara, con predominio en mujeres, generalmente asintomáticos y sin asociación a síntomas sistémicos.

OBJETIVO: describir los casos de neurofibroma solitario de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de la ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio retrospectivo, descriptivo, de casos con neurofibroma solitario diagnosticados desde enero de 1980 a diciembre de 2010.

RESULTADOS: Se observaron 44 casos durante un periodo de 30 años; 27 mujeres y 17 hombres; en su mayoría localizados en tronco y extremidades superiores, de menos de 1 cm, asintomáticos, y con la variedad histológica clásica.

CONCLUSIONES: los neurofibromas solitarios de nuestra serie son similares a los reportados en la literatura mundial, salvo la mayor frecuencia en mujeres, y ninguno de los casos estuvo relacionado con malignidad.

PALABRAS CLAVE: neurofibroma, neurofibroma solitario, tumor benigno de piel.

ABSTRACT

BACKGROUND: Neurofibroma is a benign tumor from peripheral cells of the neural sheath. They are rare asymptomatic tumors, more common in women, without any systemic involvement.

OBJECTIVE: To obtain the epidemiological data of solitary neurofibroma in the dermatology department at Dr Manuel Gea González General Hospital in Mexico City.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective and descriptive study was carried out from the charts of all the patients who presented solitary neurofibroma from January 1980 to December 2010.

RESULTS: 44 cases were included in a 30 year period; 27 women and 17 men. Upper extremities were the most affected areas. The most common features were soft tumors less than 1 cm in diameter, asymptomatic, and with the classic histological features with subcutaneous spindle cells.

CONCLUSIONS: The characteristics of solitary neurofibroma in our study were similar to those reported in the literature; except that it was most frequent in women, and without any malignant association.

KEYWORDS: Neurofibroma, solitary neurofibroma, benign skin tumor.

Introducción

El neurofibroma es un tumor derivado de la vaina de nervios periféricos con proliferación de células de Schwann, mastocitos y fibroblastos, así como aumento en la producción de colágeno.^{1,2} Fueron descritos por primera vez en 1849 por Smith. En 1863, Virchow describió la histología, pero no fue sino hasta 1882 que Friedrich Daniel von

Recklinghausen describió la entidad que ahora lleva su nombre.^{1,6}

Los neurofibromas representan 90% de los tumores de la vaina nerviosa¹⁻⁴ y pueden formar parte de la enfermedad de von Recklinghausen, o presentarse de manera aislada sin asociación con dicha enfermedad (neurofibroma solitario).¹⁻²

CORRESPONDENCIA

Gisela Reyes Martínez ■ gisrm@hotmail.com

Calz. Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan DF, CP 14080. Tel. (01-55)4000-3057. Fax: 4000-3145.

Los neurofibromas solitarios aparecen en adultos de cualquier género, de manera espontánea y sin relación con la enfermedad de von Recklinghausen. Clínicamente, se manifiestan como una neoformación sésil o pediculada bien circunscrita, del color de la piel y de consistencia blanda, de menos de 6 cm. Algunos desaparecen a la presión como si se introdujera el dedo en un orificio (signo del ojal); crecen lentamente, y suelen ser asintomáticos, por lo que la presencia de dolor debe hacer sospechar transformación maligna.⁵

La localización habitual de los neurofibromas solitarios es en tronco y extremidades, aunque se han descrito casos en cavidad nasal, amígdala palatina, subglotis, médula espinal, paladar blando, conducto biliar común, íleon, colon, canal anal, riñón, cordón espermático, escroto, y vulva.⁷⁻²¹

El diagnóstico clínico puede ser difícil y, por tratarse de un tumor de tejidos blandos, (fotografía 1) puede confundirse con neuromas, schwannomas, nevos melanocíticos, nevos azules, hemangiomas, nevos lipomatosos, dermatofibromas, dermatofibrosarcomas protuberans (DFSP), leiomiomas, lipomas, angiolipomas, quistes dermoides, entre otros. Debido a lo anterior, debe realizarse estudio histológico para lograr un diagnóstico certero.¹⁵



Fotografía 1. Imagen clínica de neurofibroma solitario en palma de la mano.

Al estudio histológico, los neurofibromas se observan como tumores bien circunscritos y no encapsulados, localizados principalmente en la dermis. También pueden extenderse hasta tejido celular subcutáneo. Están separados de la epidermis por una zona hipocelular. Este tumor está constituido por células fusiformes, de núcleos elongados, que están dispuestas de manera desordenada entre

haces de colágeno y fascículos axonales, generalmente rodeados de un estroma laxo y con presencia de mastocitos en número variable.¹⁻⁴

Los neurofibromas siguen un curso benigno, la escisión simple es el tratamiento de elección, y la recurrencia es rara.¹⁻¹³

Objetivo

Describir los casos de neurofibroma solitario diagnosticados en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, a lo largo de 30 años.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, mediante revisión de los expedientes clínicos de los casos de neurofibroma solitario, registrados entre enero de 1980 y diciembre de 2010, en el archivo de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Los datos recopilados fueron: edad, género, localización del neurofibroma, tamaño, edad de inicio, tiempo de evolución, sintomatología, variante histológica, y asociación con malignidad. Se excluyeron los casos con datos incompletos o con expediente clínico depurado.

Resultados

Se encontraron 48 casos diagnosticados como neurofibroma solitario. Se excluyeron 4 por no contar con información completa, por lo que en total se incluyeron 44 casos. De éstos, 27 se presentaron en mujeres (61.4%) y 17 en hombres (38.6%). La localización más frecuente fue en tronco (29.5%), seguido por las extremidades superiores (29.5%), (figura 1), con una longitud de 0.4 a 20 cm

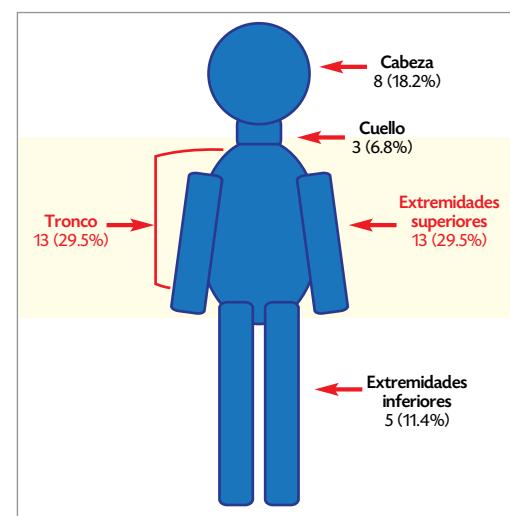
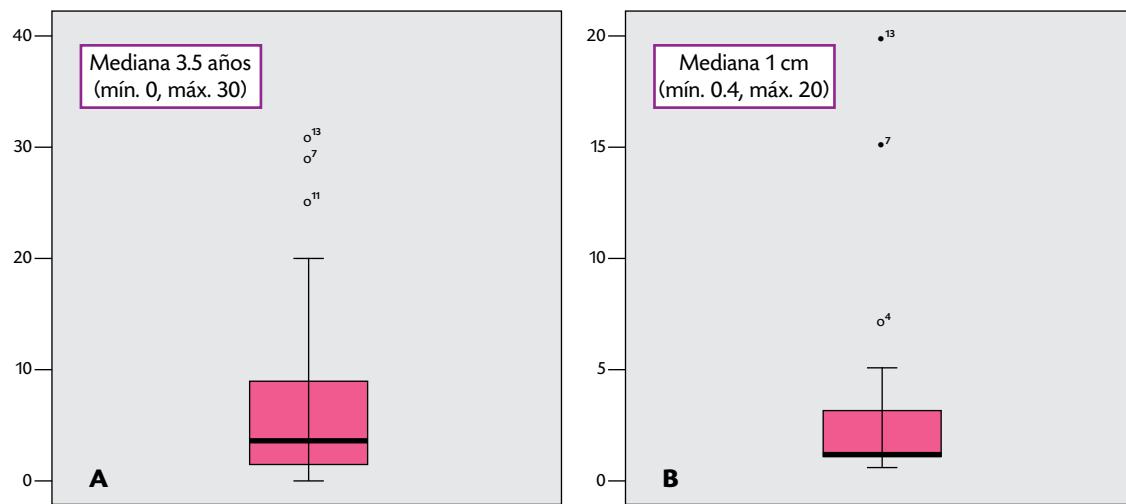


Figura 1. Distribución, por topografía, del neurofibroma solitario encontrado en este trabajo.



Gráfica 1. Distribución del neurofibroma solitario por: A) tiempo de evolución, y B) tamaño de la lesión.

en su eje mayor (mediana 1 cm), (gráfica 1). Estos tumores fueron asintomáticos en su mayoría (77.3%), con un promedio de edad de inicio a los 34 años (media 33.75, de 21.286 años), y un tiempo de evolución de 0 a 31 años (mediana 3.5 años), (gráfica 1A).

Dos de los casos localizados en extremidades superiores fueron periungueales⁹ y otros dos casos se observaron en mucosas (uno en mucosa nasal y otro en mucosa oral). De los 10 pacientes que refirieron dolor (22.7%), ninguno estuvo asociado con malignidad, y solo uno de ellos refirió traumatismo previo en el sitio de presentación del neurofibroma.

Respecto a la forma histológica, 34 (79.5%) tenían el patrón clásico; siete (15.9%) fueron plexiformes; y solo se observó un neurofibroma pigmentado (2.3%), y un neurofibroma paciniano (2.3%). Cuatro de los neurofibromas coexistían con otros tumores benignos (tumores de coagulación), uno asociado a un lipoma, otro a un quiste eruptivo vellosa, y dos más asociados a nevos melanocíticos congénitos. Uno de estos últimos tenía un quiste epidermoide además del nevo.

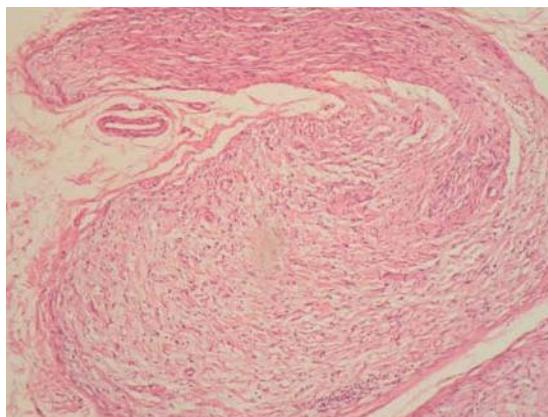
Discusión

Los neurofibromas solitarios son tumores benignos raros, y la serie que hasta ahora había reportado más casos es la que publicaron Linares y Vega, en 1998.² Estos investigadores incluyeron 62 casos de tumores de la vaina nerviosa en su serie, de los cuales 19 fueron neurofibromas solitarios. Por consiguiente, nuestra serie se convierte en la más numerosa de la literatura médica mundial, ya que reporta 44 casos.

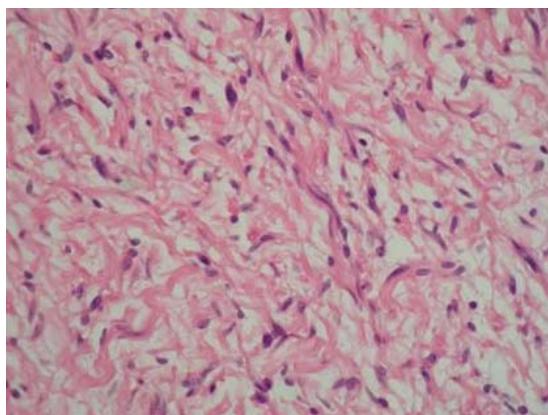
En nuestra serie observamos que el neurofibroma solitario fue más frecuente en mujeres, al igual que lo reportado por Martínez Estrada⁵ y Dangoisse¹⁰, aunque se ha señalado que no existe predominio de género.^{3,5-7}

Estos tumores, por originarse en la vaina de los nervios periféricos, pueden presentarse en cualquier lugar donde existan terminaciones nerviosas.⁶ En el nivel cutáneo, es frecuente observarlos en tronco y extremidades⁵⁻⁷ (fotografía 1), con un tamaño menor a 1 cm, y son asintomáticos, como se observó en la mayoría de nuestros casos. La presencia de dolor debe hacer sospechar malignidad. No obstante, aun cuando 22.7% de los casos que reportamos refirieron este síntoma, en ninguno se demostró transformación maligna.²¹

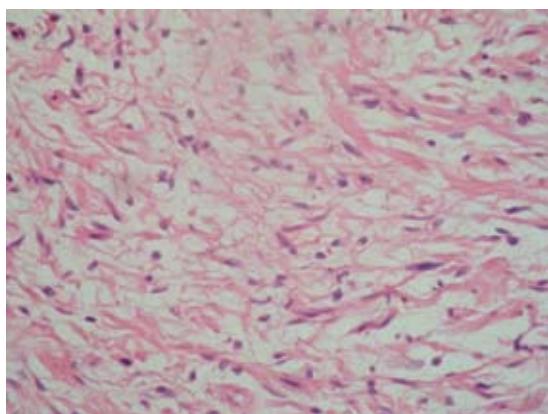
De nuestra serie llamaron la atención: dos casos localizados en aparato ungueal; dos en mucosas nasal y bucal, que no correspondieron a neuromas –que es el tumor de tipo neural más esperado en asociación con el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples tipo 2b–, y cuatro que alcanzaron un tamaño mayor a 5 cm. Cabe destacar que los dos valores extremos en tamaño corresponden a los casos con mayor tiempo de evolución, tal como se observa en los casos 7 y 13 (gráfica 1B). Todas estas formas de presentación clínica se consideran extremadamente raras.^{6,7,9,12,13,17} Por lo tanto, cuando se localizan en el nivel subungueal o periungueal, deben diferenciarse de un fibroqueratoma, un tumor glómico, un quiste epidermoide, la enfermedad de Bowen y el carcinoma espinocelular.⁸⁻¹¹ Los que se localizan en mucosas, especialmente en la cavidad oral, deben distinguirse de hiperplasias fibrosas, schwannomas, papilomas, y leiomiomas, entre otros.¹²⁻¹³



Fotografía 2. Neurofibroma solitario clásico (H&E 10x).



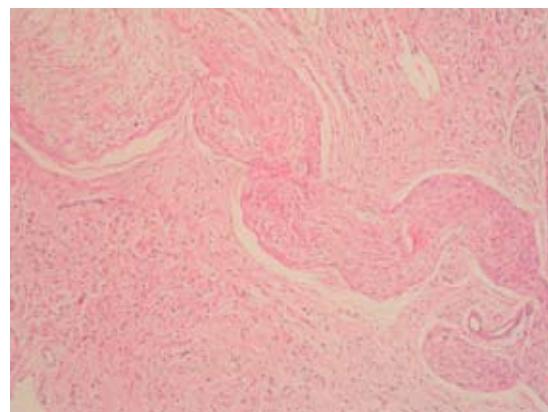
Fotografía 3. Estudio histológico de neurofibroma solitario, donde se observa la proliferación de células fusiformes endoneurales de núcleo grande, elongado, ondulado con aspecto en "S italiana" (H&E 40x).



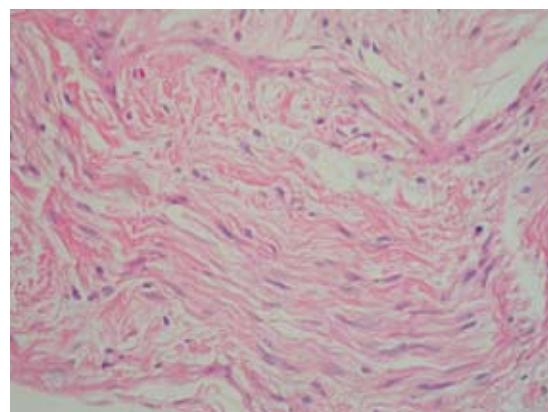
Fotografía 4. Neurofibroma solitario con células fusiformes y entremezcladas con mastocitos, en un estroma laxo (H&E 40x).

Estos tumores son neoformaciones de elementos neurales¹⁻⁴ con proliferación de células de Schwann, células perineurales y fibroblastos endoneurales,⁶ los cuales tienen núcleo grande, elongado, con aspecto ondulado o en “S italiana”. Es frecuente la presencia de numerosos mastocitos (fotografías 2, 3 y 4). En el estudio por inmunohistoquímica son positivos a S100 y negativos a actina y CD34.³

Además de la forma histológica clásica, existen las siguientes variedades: celular, epitelioide, de células granulares, paciniana, plexiforme, difusa, hialinizada, mixoide y pigmentada. En nuestra serie solo observamos las variedades clásica, plexiforme, pigmentada, y paciniana. La forma plexiforme es similar a la clásica. Sin embargo, afecta al tejido circundante y se observa como una masa tortuosa de fascículos nerviosos hipertróficos (fotografías 5 y 6); la cual es la variante con mayor asociación a



Fotografía 5. Imagen histológica de neurofibroma plexiforme solitario (H&E 10x). Son evidentes los grandes fascículos nerviosos.



Fotografía 6. Acercamiento de la fotografía 5, donde se observa el neurofibroma plexiforme se ve el perineuro en la periferia y las células fusiformes en el interior (H&E 60x).

la neurofibromatosis tipo 1. Sin embargo, no todos los neurofibromas plexiformes forman parte de dicha enfermedad, como sucedió con los casos observados en nuestra serie.¹⁵⁻²² La forma pigmentada contiene células de Schwann con melanina intracitoplasmática, por lo que debe diferenciarse del nevo azul.²³ El neurofibroma paciniano se denomina así por el crecimiento hamartomatoso de los corpúsculos maduros de Vater-Pacini.³

Aunque el neurofibroma solitario es considerado como un tumor poco frecuente, es posible que esté subdiagnosticado, pues se confunde fácilmente con otros tumores benignos y no siempre se realiza el estudio histopatológico. En nuestra serie se observaron casos de neurofibromas asociados con nevos melanocíticos y quistes. No obstante, la baja prevalencia de estos "tumores de coalición" no permite descartar que dicha coexistencia se deba al azar.

Entre los diagnósticos clínicos con los que fueron enviados a estudio histopatológico los neurofibromas solitarios están: los tumores de anexos, fibroma blando, nevo intradérmico, lipoma, quiste epidermoide, dermatofibroma, angiofibroma, y leiomioma.

Finalmente, a pesar de que los neurofibromas plexiformes de nuestra serie no estaban asociados con neurofibromatosis, y que los neurofibromas dolorosos no desarrollaron malignidad, estos pacientes deben evaluarse con seguimiento estrecho.

Conclusión

El neurofibroma solitario es una entidad poco frecuente que puede confundirse clínicamente con una gran variedad de tumores de tejidos blandos, por lo que debe realizarse estudio histológico para confirmar el diagnóstico. En esta serie, el neurofibroma solitario fue más frecuente en tronco y extremidades superiores de mujeres, con un tamaño promedio de 1 cm. Eran asintomáticos y no hubo transformación maligna. Es posible la coexistencia con nevos melanocíticos y quistes, pero esta asociación podría deberse al azar.

REFERENCIAS

1. Argenyi ZB. "Neural and Neuroendocrine Neoplasm (Other than Neurofibromatosis)". En: Bologna J, Jorizzo J and Rapini R. *Dermatology*. 2^a Ed. Madrid, Mosby, 2008: 1795-1811.
2. Linares S, Vega ME. "Tumores de la vaina nerviosa periférica. Estudio de 62 casos". *Dermatol Rev Mex* 1998; 42: 52-57.
3. Mosaad M. "Histopathological variants of neurofibroma". *Am J Dermatopathol* 1996; 16: 486-499.
4. Flores S, Barajas G. "Neurofibroma solitario en el paciente sin neurofibromatosis: Aspectos biológicos y clínicos". *Med UNAB* 2008; 11: 61-65.
5. Martínez V, Richaud C. "Neurofibroma mixoide solitario. Presentación de un caso". *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11: 97-100.
6. Venadero F, Rodríguez M. "Neurofibroma solitario. Comunicación de dos casos". *Rev Cent Dermatol Pascua* 2004; 13: 99-102.
7. Jeyaretna DS, Oriolovo A. "Solitary neurofibroma in the male breast". *World J Surg Oncol* 2007; 5: 23-25.
8. Reed TS, Marty JA. "Peripheral nerve tumors. Large neurofibroma of the foot". *J Am Podiatr Med Assoc* 1995; 85: 552-554.
9. Roldan Marín R, Domínguez Cherit J. "Solitary subungueal neurofibroma: An uncommon finding and a review of the literature". *J Drugs Dermatol* 2006; 5: 672-674.
10. Dangoisse C, Andre J. "Solitary subungueal neurofibroma". *Br J Dermatol* 2000; 143: 1116-1117.
11. Sugiura K, Sugiura M. "Solitary neurofibroma: an uncommon location". *Int J Dermatol* 2004; 43: 451-453.
12. Gómez Oliveira G, Fernández Alba J. "Neurofibroma plexiforme en mucosa yugal: Presentación de un caso clínico". *Med Oral* 2004; 9: 263-267.
13. Vivek N, Manikandan R. "Solitary intraosseous neurofibroma of mandible". *Indian J Dent Res* 2006; 17: 135-138.
14. Kilmurray L, Ortega L. "Neurofibroma with psammoma bodies". *Histol Histopathol* 2006; 21: 965-968.
15. Fisher DA, Chu P. "Solitary plexiform neurofibroma is not pathognomonic of von Recklinghausen's neurofibromatosis: A report of a case". *Int J Dermatol* 1997; 36: 439-442.
16. Jiménez HF, Enríquez A. "Tumoración glútea". *Rev Cent Dermatol Pascua* 2009; 18(2): 76-78.
17. Batista A, Carlos P. "Extra-osseous solitary hard palate neurofibroma". *Rev Bras Otorrinolaringol* 2008; 74(2): 317.
18. Narwal A, Saxena S. "Intraoral solitary neurofibroma in an infant". *J Oral Maxillofac Pathol* 2008; 12: 75-78.
19. Castro V, Baquerizo N. "Neurofibroma circunscrito solitario". *Dermatol Perú* 2008; 18(1): 55-58.
20. Panteris V, Vassilakaki Th. "Solitary colonic neurofibroma in a patient with transient segmental colitis: Case report". *World J Gastroenterol* 2005; 11(35): 5573-5576.
21. Tejero-Garcés G. "Gran tumoración en el espacio parafaríngeo". *ORL ARAGÓN* 2009; 12 (2): 9-11.
22. Aloia FG, Massobrio R. "Solitary plexiform neurofibroma". *Dermatológica* 1989; 179: 84-86.
23. Jurecka W. "Pigmented neurofibroma". *J Dermatol* 1988; 15: 172-179.