

# Neurofibroma cervicodorsal en una niña con Neurofibromatosis Tipo 1

## Cervical dorsal neurofibroma in a girl with Neurofibromatosis Type 1 Neurofibroma

## Neurofibroma Cervicodorsal em uma criança com Neurofibromatose Tipo 1

Natalia Fernández<sup>1</sup>, Ana Laura Casuriaga<sup>2\*</sup> y Gustavo Giachetto<sup>3</sup>

### Resumen:

La neurofibromatosis es el síndrome neurocutáneo más frecuente, una enfermedad hereditaria con afectación multisistémica. Se distinguen tres formas clínicas de la enfermedad; la neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) es la más frecuente. A las lesiones cutáneas, presentes en la mayoría de los casos, se pueden asociar tumores en cualquier localización. Los neurofibromas son característicos de la NF-1. El objetivo de esta comunicación es describir una complicación poco frecuente de la NF-1 que representa un desafío terapéutico debido a la topografía y frecuencia de recidivas. Se trata de una niña de 3 años con NF-1 con síntomas de mielopatía multisegmentaria de instalación progresiva de dos meses de evolución. La imagenología evidenció una tumoración cérvico-dorsal con compresión medular. La exéresis tumoral permitió confirmar neurofibroma intradural, extramedular.

Los neurofibromas plexiformes se caracterizan por su comportamiento infiltrativo y diseminación paraespinal extensa. La resección de estas lesiones genera habitualmente morbilidad asociada al compromiso de estructuras críticas extraespinales y dificulta su resección completa tal como ocurrió en el caso clínico presentado. Se destaca la importancia de realizar un correcto seguimiento clínico y eventualmente imagenológico de los pacientes con NF-1 para detectar y abordar oportunamente los tumores, su complicación más importante.

### Palabras clave:

Neurofibromatosis tipo 1, neurofibroma cérvico – dorsal, pediatría.

### Abstract:

Neurofibromatosis is one of the most frequent neurocutaneous syndrome. It is an inherited disease which affects multiple systems. Three clinical presentations of the disease can be distinguished being type 1 neurofibromatosis the most common. Tumors at any body location can be associated to the usually presented cutaneous lesions. Neurofibromas are characteristic of type 1 neurofibromatosis. The aim of this study is to describe a less frequent complication of the disease which represents a therapeutic challenge due to its topography and frequency of recurrences. This is the case of a 3 year-old girl with type 1 neurofibromatosis with symptoms of multisegmental myelopathy.

<sup>1</sup>Ex residente de pediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay

<sup>2</sup>Pediatra, Asistente de Clínica Pediátrica. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.  
ORCID: 0000-0002-1122-5147

<sup>3</sup>Pediatra, Profesor de Clínica Pediátrica. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay

\*Correspondencia: Dra. Ana Laura Casuriaga. E-mail: [anitacasuriaga7@gmail.com](mailto:anitacasuriaga7@gmail.com)

A cervical-dorsal tumor with medullary compression was shown in medical imaging. Tumor extraction allowed to confirm intradural, extramedullary neurofibroma. Plexiform neurofibromas are characterized by their infiltrative behavior and extensive paraespal dissemination. Resection of these lesions usually generates morbidity associated with the involvement of extraspinal critical structures and hinders their complete resection as occurred in the presented clinical case. It is important to perform a correct clinical and eventually imaging follow-up of patients with NF-1 to detect and treat tumors, its most important complication.

### Keywords:

Type 1 Neurofibromatosis, Cervical – dorsal Neurofibroma, Pediatrics.

### Resumo:

A neurofibromatose é a síndrome neurocutânea mais freqüente, uma doença hereditária com envolvimento multissistêmico. Três formas clínicas da doença são distinguidas; A neurofibromatose tipo 1 (NF-1) é a mais freqüente. As lesões cutâneas, presentes na maioria dos casos, podem ser associadas a tumores em qualquer local. Neurofibromas são características de NF-1. O objetivo desta comunicação é descrever uma complicação rara de NF-1 que representa um desafio terapêutico devido à topografia e freqüência de recidivas. Esta é uma menina de 3 anos com NF-1 com sintomas de mielopatia multi-segmentar de instalação progressiva de dois meses de evolução. A imagem mostrou um tumor cervico-dorsal com compressão da medula espinhal. A excisão do tumor permitiu confirmar neurofibroma intradural, extramedular.

Os neurofibromes plexiformes são caracterizados pelo seu comportamento infiltrado e disseminação paraspinal extensa. A ressecção dessas lesões geralmente gera morbidade associada ao envolvimento de estruturas críticas extra-espinhais e dificulta sua ressecção completa, como ocorreu no caso clínico apresentado. A importância de realizar um acompanhamento clínico e, eventualmente, de imagens de pacientes com NF-1 é destacada para detectar e resolver os tumores oportunamente, sua complicação mais importante.

### Palavras-chave:

Neurofibromatose tipo 1, neurofibroma cervico-dorsal, pediatria.

### Introducción

La neurofibromatosis (NF) es el síndrome neurocutáneo más frecuente. Es una enfermedad hereditaria con afectación multisistémica.<sup>(1)</sup>

Se distinguen tres formas: NF tipo 1 (NF-1) o enfermedad de von Recklinghausen, la forma más común (85%); NF tipo 2 (NF-2) o forma central tipo adulto (10%), y NF tipo 3 (NF-3) o forma mixta, excepcional.<sup>(1)</sup>

La prevalencia estimada de NF-1 es 1 en 3000 recién nacidos. Se hereda con carácter autosómico dominante con penetrancia completa y expresividad variable. El gen responsable está localizado en el cromosoma 17q11.2 y codifica la neurofibromina que tiene un papel modulador en el crecimiento celular y la diferenciación de la cresta neural. Actúa como supresor tumoral. El 50% de los casos corresponden a mutaciones de “novo”.<sup>(1)</sup>

Las manifestaciones cutáneas están presentes en casi todos los pacientes. Son típicas las máculas hiperpigmentadas “manchas café con leche” en número y tamaño variables que generalmente se detectan en los primeros meses de vida. Otras lesiones cutáneas frecuentes son las manchas lentiginosas (freckling) en axilas, ingles o cuello, de aparición más tardía (entre 3 y 5 años).<sup>(1)</sup>

Los neurofibromas y los gliomas ópticos son los tumores más frecuentes. Los neurofibromas pueden ser plexiformes o cutáneos. Los plexiformes están presentes en el 25% de los individuos con NF1 y son típicamente congénitos.<sup>(1-6)</sup>

La incidencia de neoplasias en los pacientes con NF-1 es de un 7%.<sup>(7)</sup>

El diagnóstico de NF-1 se basa en criterios clínicos que son muy específicos en niños mayores

o adultos (97% cumplen con los criterios a los 8 años de edad). En niños más pequeños el diagnóstico es más dificultoso, ya que al año de edad el 46% de los pacientes no los cumplen. En ellos, el diagnóstico definitivo se puede demorar hasta los 4-5 años, cuando la enfermedad ya adquiere mayor expresividad<sup>(1,8,9)</sup>. En el cuadro 1 se muestran los criterios diagnósticos de NF1 elaborados por el Instituto Nacional de la Salud de EE.UU (1987). Es necesario para el diagnóstico la presencia de dos o más de los mismos.<sup>(10)</sup>

En la actualidad se dispone de estudios genéticos para el diagnóstico de NF1. Son utilizados para confirmar el diagnóstico en pacientes que cumplen sólo con un único criterio diagnóstico; cuando la presentación clínica es inusual; para realizar screening prenatal y consejería genética.<sup>(11)</sup>

No se dispone de tratamiento para esta enfermedad. El seguimiento clínico es fundamental para diagnosticar y tratar oportunamente las complicaciones.<sup>(1,2)</sup>

El objetivo de esta comunicación es describir una niña de 3 años con NF- 1 con una complicación tumoral de baja frecuencia que representa un desafío terapéutico debido a la topografía y frecuencia de recidiva. En el caso clínico analizado el tumor recidivó por lo que fue necesaria una reintervención del mismo.

## Caso Clínico

3 años, sexo femenino, sin antecedentes familiares ni perinatales a destacar. Antecedentes personales: NF 1 de reciente diagnóstico con manifestaciones cutáneas, sin afectación ósea, ocular ni neurológica previa.

Ingresa por hemiparesia derecha. Comienza dos meses previos con dolor a nivel de miembro superior derecho irradiado a falanges distales, disminución de fuerzas, y limitación funcional progresiva. En la evolución agrega alteración de la marcha, con disminución de la movilización de miembro inferior derecho, sin dolor. No antecedentes de traumatismos previos, ni fiebre u otra sintomatología.

Al momento del examen presenta buen aspecto general. Piel: diez manchas café con leche en tórax, abdomen, región lumbar y miembros inferio-

res, con diámetros entre 1 y 4 cm. Pecas en axilas. Mucosas sin alteraciones. Del examen neurológico se destaca: Sector espinal: Preferencia en el uso del miembro superior izquierdo. Miembro superior derecho: paresia distal, hiperpasividad, dolor a la movilización, reflejo bicipital disminuido. Miembro inferior derecho: Paresia que vence gravedad, hipopasividad, reflejo rotuliano vivo con aumento del área. Babinski. Marcha: parética, en hoz. Resto del examen sin alteraciones.

Se solicita Resonancia Nuclear Magnética (RNM) de columna cervical, dorsal y lumbar que evidencia lesión sólida, intrarraquídea, localizada en raquis cérvico-dorsal, desde C6 a T1, que compromete el espacio intradural a derecha, extendiéndose al foramen C6-C7, el cual está aumentado de calibre. En este nivel el proceso adopta el aspecto en reloj de arena, comprimiendo el eje medular, el cual se encuentra lateralizado a izquierda, de señal conservada. La lesión es bien limitada con una extensión total de 22 cm. Se presenta isointensa con el tejido muscular en las secuencias T1 e hiperintensa en las secuencias T2. Luego de la administración del contraste intravenoso se observa intenso realce del mismo. Los segmentos vertebrales y los discos intervertebrales cervicales, dorsales y lumbares son de aspecto y señal conservadas. El cono medular se localiza a la altura de L1. En suma: lesión sólida intradural, extramedular, centrada en C6-C7, con extensión al foramen derecho.

Se realiza neurocirugía con exéresis tumoral. Se identifican nódulos tumorales en toda la extensión del músculo paravertebral. Se reseca en forma subtotal el componente extrarraquídeo, quedando pequeño remanente adherido a la arteria vertebral.

Anatomía patológica: proliferación mesenquimática fusocelular, en tejido muscular con nódulos bien limitados interpuestos en haces musculares, y en tejido intradural con células serpenteantes y núcleos fusiformes compatible con neurofibroma. Inmunohistoquímica: proteína S100 positiva.

En el postoperatorio inmediato, buena evolución clínica, con recuperación progresiva de la hemiparesia. Se otorga alta con gabapentina y dexametasona vía oral en descenso y control programado en neurocirugía, fisioterapia y oncología.

Al año, presenta recidiva de neurofibroma intrarraquídeo a nivel de C5-C6 con compresión medular a nivel de C6-T1, por lo que se realiza nueva exéresis tumoral.

## Discusión

La paciente que se comunica presenta un tumor de baja frecuencia en la infancia. El mismo es de localización intradural, extramedular. Los tumores con esta topografía representan el 15% de los tumores raquimedulares, los neurofibromas y neurinomas constituyen dos tercios de los casos. (1, 5)

Los neurofibromas frecuentemente se diagnostican en pacientes con neurofibromatosis, si bien existen descripciones de tumores solitarios en pacientes sin la enfermedad. La paciente analizada presenta un neurofibroma de raíz espinal. Los mismos pueden surgir en la médula y en múltiples niveles, y probablemente representan tumores plexiformes dada la participación de múltiples fascículos nerviosos. Los neurofibromas plexiformes característicamente involucran una cantidad significativa de un único nervio, o más comúnmente, infiltran totalmente un plexo nervioso, invadiendo estructuras vasculares y viscerales. Esto impide la resección completa del tumor, tal como sucedió en este caso. El abordaje de estas lesiones es complejo además porque presentan un comportamiento biológico impredecible, ya que algunas lesiones exhiben crecimiento y sintomatología progresivos, mientras que otras permanecen estables y relativamente asintomáticas por largos períodos de tiempo. (2, 5, 12)

En el seguimiento de los niños con NF-1 la indicación de estudios de imagen es controversial, dado que la mayoría de las lesiones no van a ser pasibles de tratamiento y son de crecimiento lento. Las guías de consenso actuales no recomiendan imágenes de rutina. Se indica el control clínico e imagenológico de las lesiones cuando estas comienzan a producir síntomas tal como sucedió en este caso. (2, 13, 14)

Debido a las características infiltrativas y la diseminación paraespinal extensa de los neurofibromas plexiformes, los pacientes presentan síntomas de mielopatía o radiculopatía multisegmentaria secundario al compromiso de múltiples

niveles espinales adyacentes. La resección de estas lesiones generalmente presenta morbilidad asociada al compromiso de estructuras críticas extraespinales. (15)

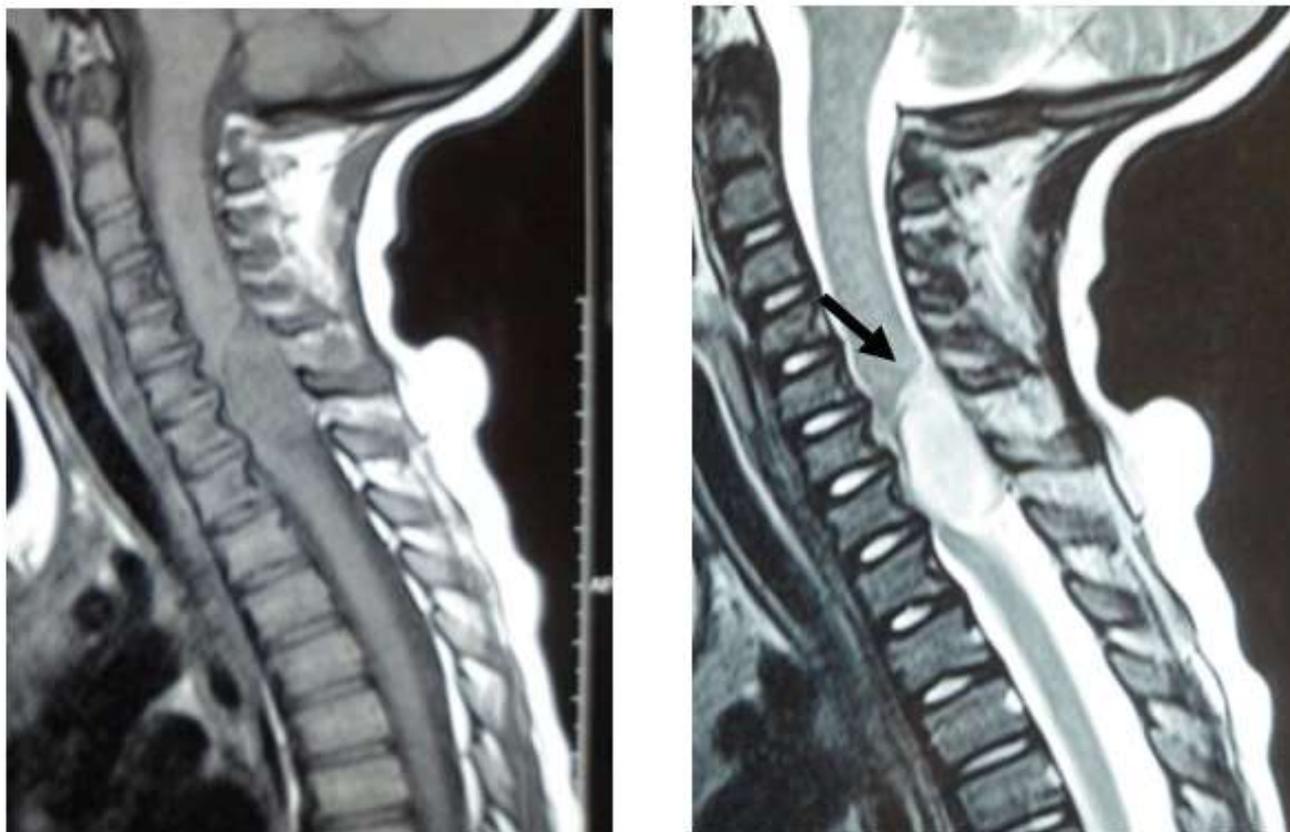
En el interior de los neurofibromas plexiformes pueden gestarse tumores malignos de la vaina nerviosa, muchas veces no detectados hasta la aparición de las manifestaciones de sus metástasis. Por este motivo se recomienda la realización precoz de biopsia o resección en lesiones de rápido crecimiento o frente a la presencia de cambios clínicos y/o dolor (16)

Existen pocos reportes de casos e información limitada en la literatura sobre presentación clínica, manejo y pronóstico de este tipo de pacientes.

En 2015, Safaee y cols. en un estudio retrospectivo analizaron la relación entre localización de los tumores de la vaina de los nervios espinales, la extensión de la resección, el diagnóstico de neurofibromatosis, y el resultado clínico. En esta serie, los neurofibromas representaron el 24% de los tumores siendo su topografía más común la médula cervical (74%). La tasa de resección total fue baja y la recurrencia o progresión elevada (17%) (17)

En un estudio multicéntrico realizado por Leonard y cols. entre 1996 y 2006, se identificaron trece pacientes con compresión de la médula cervical debida a neurofibromas plexiformes, con edades entre 9 y 61 años; siendo cuatro pacientes menores de dieciocho años. El déficit neurológico progresivo motivo la cirugía en 11 pacientes. Se observó que el riesgo de presentar síntomas debido a un neurofibroma no decrece con la edad. La presentación más común fue: cuadriparesia progresiva, paraparesia, incontinencia y dolor cervical. Los segmentos involucrados más frecuentemente fueron C2 y C3. Excepto un paciente, el resto presentaron secuelas con déficits motores o sensitivos menores (6).

En nuestro medio, no se dispone de comunicaciones de casos con neurofibromas plexiformes intradurales.



**Figuras 1 y 2.** RNM de columna cervicodorsal con y sin contraste donde se observa lesión intrarraqúidea que comprime eje medular C6- T1

## Conclusión

La NF1 es un trastorno de herencia autosómica dominante, progresivo y multisistémico. Es una enfermedad compleja que requiere un control evolutivo fundamentalmente clínico, y de ser necesario imagenológico para detectar y abordar oportunamente los tumores, su complicación más importante. Los neurofibromas plexiformes representan el 25% de los tumores que desarrollan estos niños. La localización intradural, extramedular es inhabitual en la infancia y representa un gran desafío terapéutico debido a la elevada morbilidad asociada y las frecuentes recidivas.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de neurofibromatosis tipo 1

| Criterios Diagnósticos de NF-1   |
|--|
| 6 o más manchas café con leche de 1.5 cm o mayores en postpúberes y de 0.5 cm o mayores en prepúberes.                                     |
| 2 o más neurofibromas de cualquier tipo o uno o más neurofibromas plexiformes.   |
| Pecas en las axilas y/o en las ingles.   |
| Glioma de las vías ópticas.  |
| 2 o más nódulos de Lisch (hamartomas benignos del iris).   |
| Una lesión ósea distintiva (displasia del esfenoides o displasia o adelgazamiento de la cortical de hueso largo con o sin pseudoartrosis). |
| Un familiar en primer grado con NF1.   |

## Bibliografía

1. Campistol J. Síndromes neurocutáneos. En: Campistol J. *Neurología para pediatras*. 1a ed. Marid : Panamericana, 2011: 357-68.
2. Guillén Navarro E, Ballesta Martínez MJ, Galán Gómez E. *Protocolo de seguimiento de la Neurofibromatosis tipo 1*. Protoc diagn ter pediatr 2010; 1: 44-50.
3. Campos-Castelló J, Lacasa MT, Fernández-Mayoralas DM. Enfermedades neurocutáneas. En: Fernández Alvarez E Fejerman N. *Neurología Pediátrica*. Buenos Aires : Editorial Médica Panamericana, 2007: 404-423.
4. Boyd KP, Korf BR, Theos A. *Neurofibromatosis type 1*. J Am Acad Dermatol, 2008, 61: 1-16.
5. Martínez Lage JF, Bermúdez MM. Tumores raquimedulares en el niño. En: Martínez Lage JF Villarejo F. *Neurocirugía pediátrica*. Madrid : Ergon, 2001: 387-406.
6. Leonard JR, Ferner RE, Thomas N, Gutmann DH. *Cervical cord compression from plexiform neurofibromas in neurofibromatosis 1*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78: 1404-1406.
7. Rosas M, Cerisola A, Martínez F, Gontade C, Medici C, Gonzalez G. Neurofibromatosis segmentaria: Una entidad subdiagnosticada. *Rev Uru Med Int* 2016; 3 (3):110-117
8. Lynch TM, Gutmann DH. *Neurofibromatosis 1*. Neurol Clin N Am 2002; 20: 841-65.
9. DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics* 2000; 105: 608.
10. National Institutes of Health. *Consensus Development conference on Neurofibromatosis*. Arch of Neurology 1988;45: 575-8.
11. Messiaen LM, Callens T, Mortier G, Beysen D, Vandenbroucke I, Van Roy N, et al. Exhaustive mutation analysis of the NF1 gene allows identification of 95% of mutations and reveals a high frequency of unusual splicing defects. *Hum Mutat* 2000; Vol. 15, págs. 541-55.
12. Hersh, JH. Committee on Genetics Health supervision for children with neurofibromatosis. *Pediatrics* 2008; 121: 633-642.
13. Gutmann DH, Alyswoth A, Carey JC, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 1997;278: 51-7.
14. Wolkenstein P, Frèche B, Zeller J, Revuz J. Usefulness of screening investigations in neurofibromatosis type 1. A study of 152 patients. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1333.
15. Canavese F, Krajchich JI. Resection of Plexiform Neurofibromas in Children with Neurofibromatosis Type 1. *J Pediatr Orthop* 2011; 31: 303-311.
16. Vargas F, Arenas R. Enfermedad de von Recklinghausen. Una visión actual de las neurofibromatosis. *DermatologíaCMQ* 2009; 7 (3):181-190.
17. Safaee M, Parsa AT, Barbaro M, Chou D, Mmmaneni PV, Weinstein PR, et al. Association of tumor location, extent of resection, and neurofibromatosis status with clinical outcomes for 221 spinal nerve sheath tumors. *Neurosurg Focus* 2015; 39: E5.

Recibido: 20170901

Aceptado: 20180218