



## Neurofibroma plexiforme gigante del nervio mediano. (*Giant plexiform neurofibroma of median nerve*)

Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 08 de Diciembre de 2022.

Aceptado: 01 de Mayo de 2023.

Publicado online: 30 de Junio de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(23)12005-CC

### Resumen(español)

La neurofibromatosis es un trastorno hereditario que afecta al desarrollo de los tejidos de las células nerviosas, provocando la aparición de tumores en los nervios periféricos. Los neurofibromas plexiformes son tumores benignos poco frecuentes de las vainas nerviosas de los nervios periféricos y son comunes en pacientes con neurofibromatosis tipo 1. Se presenta un caso de neurofibroma plexiforme gigante de nervio medial en una paciente de 8 años de edad, que presentó un aumento gradual del miembro superior derecho. La exploración reveló un agrandamiento de la cara anterior del miembro superior derecho, desde el pliegue del codo hasta la muñeca. La electromiografía y los estudios de conducción nerviosa confirmaron una ligera disminución de la velocidad de conducción sensorial del nervio mediano. La resonancia magnética demostró una lesión multinodular e hiperintensa siguiendo el recorrido del nervio mediano. Una biopsia confirmó el diagnóstico de neurofibroma plexiforme del nervio medial. Los neurofibromas plexiformes pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, provocando cambios desfigurantes e incapacitantes, y tienen un potencial maligno en el 5% - 10% de los pacientes. Son más frecuentes en cara y cuello, mientras que aquellos que aparecen en las extremidades son más raros. El diagnóstico puede ser difícil, ya que presentan sintomatología similar a otras patologías nerviosas periféricas. Se presenta un caso de neurofibroma plexiforme gigante del nervio medial.

### Palabras clave(español)

*Neurofibromas plexiformes; Neurofibromatosis; Neurofibroma.*

### Abstract(english)

Neurofibromatosis is an inherited disorder that affects the development of nerve cell tissues, causing the appearance of tumors in the peripheral nerves. Plexiform neurofibromas are rare benign congenital tumors of the peripheral nerve sheaths of the peripheral nerves and are common in patients with neurofibromatosis type 1. A case of benign plexiform neurofibroma of the upper extremity is presented in an 8-year-old female patient, who presented with a gradual enlargement of the right upper limb. Examination revealed enlargement of the anterior aspect of the right upper limb, from the elbow crease to the wrist. Electromyography and nerve conduction studies confirmed a slightly decreased sensory conduction velocity of the median nerve. Magnetic resonance imaging demonstrated a multinodular and hyperintense lesion following the path of the median nerve. A biopsy confirmed the diagnosis of benign plexiform neurofibroma of the right upper limb. Plexiform neurofibroma can appear anywhere in the body, leading to disfiguring and disabling changes, and have a malignant potential in 5%–10% of patients. Plexiform neurofibromas are more frequent on the face and neck, while those occurring on the

extremities are rarer. Diagnosis can be difficult because the symptoms are similar to those of other peripheral nerve pathologies. A case of benign plexiform neurofibroma of the upper limb is presented.

### **Keywords(english)**

*Plexiform neurofibromas; Neurofibromatosis; Neurofibroma.*

### **Introducción**

Los neurofibromas plexiformes son tumores benignos de los nervios periféricos y son consecuencia de las alteraciones genéticas causantes de la neurofibromatosis tipo 1. El tumor está compuesto por células de Schwann, células perineurales, mastocitos y fibroblastos (1). Con frecuencia produce dolor, deformidad y alteraciones funcionales de la zona afectada secundario a su efecto de compresión. El diagnóstico puede ser difícil si la sintomatología imita a otros trastornos de los nervios periféricos, pero el desarrollo de técnicas de imágenes como la resonancia magnética ha facilitado su reconocimiento (2). El tratamiento conservador es el tratamiento indicado en la mayoría de los casos (3). Se presenta un caso de neurofibroma plexiforme gigante del nervio medial

### **Caso clínico**

Se trata de paciente femenina de 8 años, quien es llevada a la consulta por presentar aumento de

volumen gradual y progresivo del miembro superior derecho, acompañado de entumecimiento de la superficie palmar del pulgar, segundo, tercero y mitad lateral del cuarto dedo y eminencia tenar, de aproximadamente 16 meses de evolución. Los padres negaban convulsiones, anorexia, pérdida de peso, deficiencias visuales - auditivas y manifestaciones similares en otras partes del cuerpo.

El examen físico demostró que la paciente estaba en buenas condiciones, hidratada y afebril. La exploración reveló aumento de volumen blando y difuso, en la cara anterior del miembro superior derecho, que se extendía desde el pliegue del codo hasta la muñeca. La lesión era indolora y no estaba fija a tejidos subyacentes. La exploración del nervio mediano mostró resultados positivos a las pruebas de Tinel y Phalen, con abducción del pulgar conservada y ausencia de hipoestesia a lo largo de la inervación del nervio mediano. Tanto los movimientos como la fuerza muscular estaban conservados. En la exploración sensorial, aunque la paciente refirió entumecimiento, la sensibilidad profunda y periférica estaban conservadas, sin evidencia de reflejos patológicos. Fue evidente la



**Figura 1.** Imagen de resonancia magnética con contraste que muestra lesión con captación intensa y homogénea, que sigue el trayecto del nervio mediano desde el codo hasta la muñeca y región tenar de la palma de la mano del miembro superior derecho.

presencia de varias máculas hiperpigmentadas con márgenes dentados en tórax y abdomen (máculas café con leche) y otras máculas, similares a pecas, en ambas axilas. También fueron palpables múltiples nódulos blandos en piel dispersos por tórax, abdomen y extremidades superiores e inferiores. El resto de la exploración neurológica fue normal, con reflejos osteotendinosos simétricos y sin evidencia de disfunción motora o sensorial ni atrofia muscular.

Tanto la electromiografía como los estudios de conducción nerviosa confirmaron ligera disminución de la velocidad de conducción sensorial del nervio mediano derecho. La respuesta motora fue normal. No se encontraron anomalías sensoriales en el nervio cubital derecho y contralateral. La ecografía de alta frecuencia mostró lesión sólida, heterogénea, hipoecoica, con bordes irregulares que se extendía desde el codo hasta la muñeca y la mano. También fueron evidentes signos de inflamación fusiforme del nervio, indicativa del origen tumoral a partir de neurofibromas. Las pruebas de hematología completa, coagulación, anticuerpos autoinmunes, análisis de orina, electrolitos, urea, glicemia y creatinina, junto a la radiografía de tórax, ecografía abdomino-pélvica y evaluación del campo visual estaban dentro de límites normales.

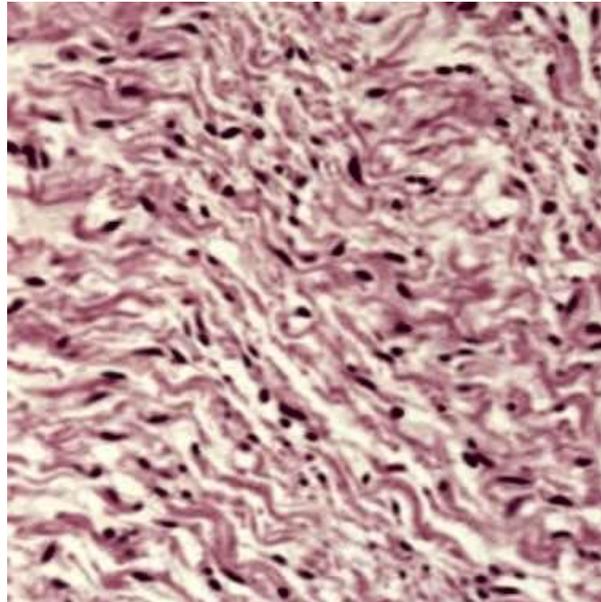
La resonancia magnética demostró una lesión fusiforme, multinodular e hiperintensa que seguía el trayecto del nervio mediano. Las imágenes T2 ponderadas mostraron intensidad de señal baja y

uniforme mientras que las imágenes ponderadas en T1 en miembro superior derecho desde el codo hasta la región palmar de aproximadamente de 3 centímetros de diámetro. Las estructuras fibrilares eran observables a lo largo del nervio mediano. Luego de la administración de contraste intravenoso se observó realce leve y heterogéneo de toda la lesión (figura 1). El resultado de la biopsia demostró tumor neurogénico, con atipias degenerativas y proliferación de células fusiformes onduladas (figura 2), compatible con neurofibroma plexiforme del nervio medial derecho.

En vista de los hallazgos clínicos (ausencia de síntomas neurológicos significativos y dolor asociado), de imágenes (menos de 5 centímetros de diámetro, márgenes bien definidos, sin evidencia de invasión del tejido adiposo adyacente) y en ausencia de signos de malignidad (ausencia de síntomas neurológicos significativos y dimensiones sin cambios), se optó por tratamiento conservador con inmovilización nocturna y recomendaciones fisioterapéuticas, evitando la flexión y extensión extrema de las articulaciones. La paciente ha presentado mejoría de la sintomatología durante los 12 meses de seguimiento

## Discusión

La neurofibromatosis es una genodermatosis de origen neuroectodérmico caracterizada por presencia de tumores cutáneos, máculas pigmentadas



**Figura 2.** Imagen histopatológica del neurofibroma con disposición plexiforme de células fusiformes onduladas (Coloración hematoxilina-eosina, 40X).

"café con leche", máculas axilares y afección variable del sistema nervioso central. El defecto genético está localizado en el cromosoma 17q11.2 por la mutación heterocigótica del gen NF-1, que codifica la proteína neurofibromina y tiene un patrón de herencia autosómico dominante (4). La función de la neurofibromina no es completamente conocida, pero aparentemente regula un protooncogen celular implicado en la regulación del crecimiento celular. Por lo tanto, controla la división celular y posee cualidades de supresión tumoral (5). La neurofibromatosis puede clasificarse en tipo 1 y tipo 2. El tipo 1 (90% de los casos) está caracterizado por neurofibromas fusiformes, globulares, plexiformes o difusos, mientras que los schwannomas vestibulares, craneales, espinales y de nervios periféricos son distintivos del tipo 2 (6).

Los neurofibromas aparecen en 90% de los casos de los pacientes con neurofibromatosis 1. La edad de aparición es variable, pueden aparecer en cualquier momento de la vida y en muchos casos están presentes antes del nacimiento. Los neurofibromas plexiformes son tumores de gran tamaño e irregulares de la vaina nerviosa de los nervios periféricos subcutáneos o viscerales y pueden afectar a múltiples fascículos y aparece en 5% - 15% de los pacientes con neurofibromatosis tipo 1. Aparece como inflamación difusa a lo largo del trayecto del plexo nervioso afectado, ya que están íntimamente asociados a las fibras y fascículos nerviosos funcionales. Posteriormente, provocan hipertrofia localizada o segmentaria de los tejidos blandos subyacentes, llevando a deformidad de las regiones afectadas (7).

Varios estudios han demostrado que los síntomas y las manifestaciones clínicas de los neurofibromas plexiformes son variables y van desde las asintomáticas hasta las lesiones superficiales, invasivas y desfigurantes dependiendo de su localización (8). Como resultado de lo anterior, pueden causar dolor, deformidad física y disfunción neurológica progresiva secundaria al crecimiento del tumor y compresión de estructuras vecinas. La sintomatología puede deberse a la combinación de factores relacionados con la lesión (afección de las fibras nerviosas) y a factores extrínsecos (compresión del nervio debido al mayor grosor). Sin embargo, no está claro qué síntomas clínicos y hallazgos diagnósticos son relacionados con estos u otros mecanismos (7). La piel suprayacente suele estar hiperpigmentada con hipertricosis. Además, puede invadir los tejidos blandos circundantes y provocar hipertrofia ósea. Cualquier nervio puede ser afectado; no obstante, ocurren más frecuentemente en cabeza y cuello, probablemente por la mayor vascularización de esta zona. Los diagnósticos

diferenciales de los neurofibromas plexiformes incluyen malformaciones venosas - linfáticas y neurofibromas cutáneos difusos, que no tienen el mismo riesgo de transformación maligna (2).

La ecografía de alta resolución es una técnica que permite evaluar las alteraciones de los nervios periféricos, al obtener imágenes de forma rápida, no invasiva, detallada y de bajo coste de los nervios periféricos en toda su longitud. Sin embargo, su utilidad clínica está limitada por la dificultad de visualizar nervios periféricos pequeños, lesiones profundas y la baja capacidad de diferenciar neurofibromas de schwannomas (9).

El estudio por imágenes más útil para detección y caracterización de los neurofibromas plexiformes es la resonancia magnética. La exploración se realiza explorando 3 planos del espacio con secuencias T1 ponderadas, T2 ponderadas con supresión de grasa y T1 ponderadas con supresión de grasa y gadolinio intravenoso. El neurofibroma plexiforme muestra en las imágenes de resonancia magnética lesiones multinodulares a lo largo del nervio afectado, las cuales son isointensas en las imágenes T1 ponderadas y de alta intensidad en las imágenes T2 ponderadas (4). Además, la resonancia magnética es útil para detectar tumores pequeños o asintomáticos, proporciona conocimiento de la carga tumoral del paciente y permite establecer la distribución de lesiones en otras regiones anatómicas. Los hallazgos, como diámetro lesional mayor de 5 centímetros, márgenes mal definidos, heterogeneidad de la lesión, edema circundante e invasión del tejido adiposo contiguo, sugieren cambios malignos (10). Por otra parte, la tomografía de positrones podría ser útil en estos casos que existen sospecha de malignidad con una sensibilidad de 90% y especificidad de 87% (11).

La biopsia multifocal con aguja gruesa es el procedimiento de elección para establecer el diagnóstico anatomopatológico de los neurofibromas plexiformes (2). El diagnóstico definitivo se obtiene mediante la evaluación histopatológica y estudios inmunohistoquímicos. Su histología básica consiste en presencia de células fusiformes pequeñas y alargadas, dispuestas dentro del estroma mixomatoso y con núcleos ondulados característicos. Estas células son generalmente positivas para la tinción inmunohistoquímica para S-100 (12).

El tratamiento de los neurofibromas plexiformes continúa siendo controversial (13). El manejo quirúrgico en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 debe considerarse si existe evidencia de transformación maligna, deterioro neurológico significativo o aumento de las dimensiones del tumor

(14). Las opciones quirúrgicas incluyen liberación del nervio afectado, lo que evitaría complicaciones neurológicas al preservar el nervio, pero no aseguraría la reversión total de la neuropatía (1). La resección quirúrgica completa del neurofibroma solo es necesaria si existe sospecha de transformación maligna. No obstante, la intensa vascularización y fragilidad capilar del tumor predisponen a mayor riesgo de hemorragias intra-operatorias potencialmente letales. Además, las lesiones tienden a reaparecer en 20% de los casos, a pesar de la técnica quirúrgica adecuada (14). Los pacientes con neurofibromas plexiformes deben vigilados en forma continua a largo plazo, ya que tienen un riesgo potencial de transformación maligna (neurofibrosarcoma) que es de aproximadamente 5% - 13% (4).

La quimioterapia y radioterapia están reservadas para los casos de malignización y el tratamiento con inhibidores de la angiogénesis e inductores de la diferenciación celular aún están en estudio (15). No existe evidencia suficiente sobre la

utilidad de la embolización previa a la resección quirúrgica (3).

En conclusión, los neurofibromas plexiformes son tumores de las vainas nerviosas periféricas que también pueden desarrollarse aparecer en las raíces nerviosas de las extremidades. El neurofibroma plexiforme del nervio mediano es una entidad rara que se desarrolla en pacientes afectados por neurofibromatosis tipo 1. Este caso tiene especial interés por la edad de presentación y localización de la lesión. Son generalmente benignos, pero con potencial de transformación maligna. El diagnóstico correcto es esencial y el tratamiento en la mayoría de los pacientes es conservador. La cirugía solo debe considerarse en caso de progresión clínica.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

### Referencias

1. Mohd Ramli SS, See GB, Zaki FM, Md Pauzi SH, Bin Amri MF. A rare tumor in the neck of a child: Plexiform neurofibroma. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2021; 59: 297-301. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Freitas D, Aido R, Sousa M, Costa L, Oliveira V, Cardoso P. Carpal tunnel syndrome due to a plexiform neurofibroma of the median nerve in a neurofibromatosis type 1 patient: clinical approach. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013: bcr2012008194. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Tovo Filho R, Carnevale FC, Curi TZ, Tovo FM, da Costa Pereira Cestari S, Vaz de Oliveira Bomtempo AP, Palâncio Morais GC, Venancio de Souza AR, Tovo RF, Zattar LC, Zafred Marcelino AS, Cerri GG. Surgery combined with embolization in the treatment of plexiform neurofibroma: Case report and literature review. *JAAD Case Rep.* 2020; 6: 462-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Nam SH, Kim JY, Ahn J, Park Y. Plexiform neurofibroma of the posterior tibial nerve misdiagnosed as proximal tarsal tunnel syndrome: A case report. *Surg J (N Y).* 2018; 4: e18-e22. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Ritter A, Cuddapah S, Degenhardt K, Kasperski S, Johnson MP, O'Connor MJ, Ahrens-Nicklas R. Fetal cardiomyopathy in neurofibromatosis type I: Novel phenotype and review of the literature. *Am J Med Genet A.* 2019; 179: 1042-1046. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Shah AM, Dash SP, Das SP, Rangan VS, Bhartiya SC. An unusual presentation of neurofibroma masquerading as a vascular hamartoma, post-iatrogenic intervention. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9: PD18-19. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Friedrich RE, Tuzcu CT. Surgery for peripheral nerve sheath tumours of the buttocks, legs and feet in 90 patients with neurofibromatosis type 1. *In Vivo.* 2021; 35: 889-905. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Sanchez LD, Bui A, Klesse LJ. Targeted therapies for the neurofibromatoses. *Cancers (Basel).* 2021; 13: 6032. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Gonzalez NL, Hobson-Webb LD. The role of imaging for disorders of peripheral nerve. *Clin Geriatr Med.* 2021; 37: 223-39. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Choi J, An S, Lim SY. Current concepts of neurofibromatosis type 1: pathophysiology and treatment. *Arch Craniofac Surg.* 2022; 23: 6-16. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Geitenbeek RTJ, Martin E, Graven LH, Broen MPG, Anten MHME, van der Pol JAJ, Verhoef C, Taal W. Diagnostic value of 18F-FDG PET-CT in detecting malignant peripheral nerve sheath tumors among adult and pediatric neurofibromatosis type 1 patients. *J Neurooncol.* 2022; 156: 559-67. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Ikuta K, Nishida Y, Sakai T, Koike H, Ito K, Urakawa H, Imagama S. Surgical treatment and complications of deep-seated nodular plexiform neurofibromas associated with neurofibromatosis Type 1. *J Clin Med.* 2022; 11: 5695. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Fisher MJ, Blakeley JO, Weiss BD, Dombi E, Ahlawat S, Akshintala S, Belzberg AJ, Bornhorst M, Bredella MA, Cai W, Ferner RE, Gross AM, Harris GJ, Listernick R, Ly I, Martin S, Mautner VF, Salamon JM, Salerno KE, Spinner RJ, Staedtke V, Ullrich NJ, Upadhyaya M, Wolters PL, Yohay K, Widemann BC. Management of neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas. *Neuro Oncol.*

2022; 24: 1827-44. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

14. Gregory TA, Molina PSB, Phillips GD, Henson JW. Impact of neurofibromatosis type 1 in an adult community population. *Neurooncol Pract.* 2022; 9: 229-235. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Liu S, Zhou X, Song A, Huo Z, Wang Y, Liu Y. Giant plexiform neurofibroma of thigh in a young woman. *Postgrad Med J.* 2019; 95: 459-60. [\[PubMed\]](#)

**Como citar este artículo:** Reyna-Villasmill E. Neurofibroma plexiforme gigante del nervio mediano. *Avan Biomed.* 2023; 12: 47-52



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/JCargaa>