

Neurofibroma gigante en región torácica en la enfermedad de Von Recklinghausen

Autores: Karol Clará Hernández *, Gabriela Hernández Sánchez, Eilen C. Reyes Griñán *****

* Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumna ayudante de Neurocirugía

** Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumna ayudante de Cardiología

*** Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Alumna ayudante de Ginecología-obstetricia

Tutor: Dr. Abel Pino Fernández. Especialista 1^{er} Grado de Neurocirugía. Especialista 1^{er} Grado MGI. Profesor Instructor.

Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Victoria de Girón". Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, CIMEQ.

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; la transformación a maligno y recurrencia son poco usuales. 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. Con el objetivo de presentar un caso interesante de neurofibroma en región torácica en paciente con neurofibromatosis tipo 1 se realizó una consulta bibliográfica de 13 documentos a través de bibliotecas y portales digitales como: Infomed, Scielo y MedlinePlus haciendo uso de la información más actualizada y relacionada con el tema. Se llegó a la conclusión de que aproximadamente el 5-10% de las personas con NF tipo 1 presentan un neurofibrom endotorácico.

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

Introducción

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 años¹.

El término de neurofibromatosis (NF) ha sido desde su descripción el prototipo de enfermedad neurocutánea. En la literatura hay numerosos casos que se pueden corresponder por su cuadro clínico con una neurofibromatosis entre ellos Quasimodo (El jorobado de Notre Dame de Víctor Hugo) y John Merrick (El hombre elefante), sin embargo no es hasta 1882 que Friedrich Von Recklinghausen realizó la descripción del cuadro que marcó el descubrimiento de la enfermedad². 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 momento³.

El primer caso de NF tipo 1 es posible que sea de hace 2 500 años y se encuentra reflejado en el papiro de Ebers (documento médico egipcio con 887 entidades clínicas) donde en la página 110 se dan instrucciones para reconocer tumores en el “metw” (término por el que se designaba a los vasos sanguíneos, nervios y tendones). En el caso número 873 se describía tumores originados en el “metw”, y aunque no se especifica la profundidad, parecían ser visibles y palpables. Se describían de consistencia firme, inmóvil, como si estuviera relleno de aire, lo que nos hace pensar hoy día en un neurofibroma (Ver Anexo 1)².

Sin embargo, científicos franceses el 31 de marzo de 2018, con motivo del 150 aniversario de encontrado los restos óseos del hombre de Cromañón lograron reconstruir su rostro mediante un microescáner y realizándole pruebas antropológicas y médicas descubrieron que el cráneo del Cromañón tenía una

lesión en la frente que correspondía con un neurofibroma que le había erosionado el hueso.

Con cerca de 28.000 años de antigüedad, el esqueleto de este Homo sapiens fue descubierto en 1868 en la cueva de Les Eyzies, en Francia. Su cráneo, que hoy día se encuentra en el Museo del Hombre en París, fue reexaminado por un equipo reconocido de paleontólogos y antropólogos. Con base en el diagnóstico y la patología, el equipo realizó una reconstrucción forense realista de la cara. Como resultado, se obtuvo un rostro cubierto de tumores, entre ellos, uno grande en la frente, y la presencia de pequeños nódulos, agrupados particularmente alrededor de la boca, la nariz y los ojos (ver Anexo 2)⁴.

Definición

El neurofibroma es un tumor benigno de origen nervioso, de etiología desconocida, se origina de las células de Schwann o del fibroblasto perineural. Presenta un aspecto nodular, blando, de tamaño variable y crecimiento lento que puede afectar tanto a piel como mucosas. Puede ser una lesión única o solitaria que es más frecuente en cavidad oral y asociado o no a neurofibromatosis o lesiones múltiples menos frecuentes en cavidad oral y frecuentemente se asocian a neurofibromatosis⁵ (Ver Anexo 3).

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 nervios. Los tumores comienzan en las células que componen la vaina de mielina, una fina membrana que envuelve y protege las fibras nerviosas, y a menudo se propagan a las áreas adyacentes; se diagnostica en la infancia o primeros años de la edad adulta⁶.

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 vertebral³. 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 neurocutáneos⁷. Recibe el nombre de neurofibromatosis tipo 1, Enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis periférica por el

predominio de sus alteraciones en el sistema nervioso periférico, siendo ejemplo de pleiotropía extrema³.

La neurofibromatosis tipo 2 (NF tipo 2) es menos frecuente que la tipo 1, es una rara enfermedad que afecta 1 en 40 000 personas en todo el mundo. Se caracteriza por el desarrollo de tumores de lento crecimiento en el VIII par craneano⁶, por lo que se conoce también como neurofibromatosis central o neurofibromatosis acústica bilateral⁵. En otros casos daña estructuras vitales cercanas a otros nervios y al tallo cerebral, las personas con NF tipo 2 tienen el riesgo de desarrollar otros tumores de sistema nervioso como los espinales, que crecen dentro de la médula espinal y entre vértebras y los meningiomas. Típicamente los síntomas se presentan entre los 18 y 22, siendo muy sutiles en la infancia⁶.

La schwannomatosis es poco frecuente afecta a personas mayores de 20 años, en promedio los síntomas aparecen entre los 25 y 30 años de edad⁸; presenta una incidencia anual de 0.58 en 1 000 000 de habitantes⁹. La schwannomatosis hace que se desarrollen tumores en los nervios craneales, espinales y periféricos, pero rara vez en el VIII par, característica que lo distingue de la NF tipo 2⁸. Las personas con schwannomatosis nunca tienen neurofibromas y alrededor de un tercio de estos pacientes tienen tumores limitados a una única parte del cuerpo, como un brazo, una pierna o un segmento de la columna⁶.

De estas 3 variantes la neurofibromatosis 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.

Etiología y fisiopatología

La NF1 es una enfermedad hereditaria, aunque el 50% de los casos representan mutaciones de novo. Algunos autores relacionan la edad paterna avanzada en el momento de la concepción como un factor que influye en este hecho. Se plantea que alrededor del 80% de las nuevas mutaciones es de origen paterno. Se describe que pacientes nacidos de madres afectadas

expresan una forma más severa de la enfermedad con relación a los que proceden de padres afectados, lo que se conoce como impronta genómica³.

El gen responsable ha sido identificado, localizándose en el cromosoma 17q11.2, el cual codifica para una proteína llamada neurofibromina, compuesta por 2818 aminoácidos¹⁰, 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 piel³.

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. Sin embargo, la mutación en el cromosoma 17 no es responsable de todas las características de la enfermedad, las investigaciones actuales tratan de aclarar los mecanismos exactos de la misma¹⁰.

Se ha descrito la asociación entre niveles bajos de vitamina D y la aparición de neurofibromas. La vitamina D y la neurofibromina pueden interactuar en la disminución de la proliferación celular. La disminución de esta vitamina está relacionada con el desarrollo de tumores, y su metabolismo interviene en la densidad ósea, osteoporosis y lesiones óseas¹¹.

Síntomas y signos

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. La primera manifestación de la enfermedad corresponde con la aparición de manchas de color café con leche, se encuentra presente en el 90% de los casos, estas se distribuyen de forma aleatoria por todo el cuerpo y van creciendo con la edad (Ver Anexo 4). El signo más común son los neurofibromas, los cuales suelen aparecer en piel, aunque pueden encontrarse en cualquier parte del sistema nervioso periférico¹⁰.

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 malignizarse¹².

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%. Es raro un neurofibroma procedente del nervio vago y frénico y su localización sería en mediastino anterior o medio.

El porcentaje de malignizarse aumenta hasta un 34% al existir presencia de un tumor neurogénico endotorácico. Se ha correlacionado la edad adulta, un síndrome cutáneo florido y la presencia de múltiples tumores neurógenos endotorácicos con malignidad¹³.

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 encuentra pigmentaciones translúcidas acastañadas en el iris, conocido como nódulos de Lisch¹⁰.

Dentro de los trastornos neurológicos se encuentra déficit cognitivos, dificultades específicas de aprendizajes, déficit de atención e hiperactividad, convulsiones, macrocefalia, neuropatía periférica y cefalea. El glioma de la vía óptica es uno de los tumores más frecuentes y presentes en el aproximadamente 15% de los niños menores de 6 años, generalmente aparece después de los 3 años. Este tumor se puede encontrar en cualquier sitio de la vía óptica, causando 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 cerebelosos¹⁰.

La escoliosis, osteoporosis, pseudoartrosis, macrocefalia, estatura baja, cejas y frente prominentes son algunas de las anomalías esqueléticas presentes en estos pacientes. El mecanismo no está totalmente esclarecido, pero se piensa que juegue un rol importante la carencia de osteoblastos con el aumento de la supervivencia de los osteoclastos. Las malformaciones arteriovenosas en el encéfalo pueden provocar accidentes vasculares encefálicos; la hipertensión puede ser esencial, pero generalmente es secundaria a estenosis de arteria renal, feocromocitoma y coartación de la aorta¹⁰.

Las manifestaciones orales de la NF tipo 1 son raras se presentan entre el 5 y 7%. Se han reportado tumores que comprometen todos los tejidos, tanto duros como blandos, pero la lengua es el lugar más común de aparición de los neurofibromas, presentando aumento de tamaño y deformidades¹¹.

Dentro de las anomalías que causan en el corazón se encuentra 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 encuentra hiperplasia de la submucosa y de las células de Schwann de los plexos nerviosos mioentéricos. En la mayoría de los casos las manifestaciones gastrointestinales suele ser asintomática, pero hay otros que cursan con sangrado digestivo producto de tumores de los nervios autonómicos, pseudobstrucciones intestinales y alteraciones de la motilidad producto de una ganglioneuromatosis difusa del intestino¹⁰.

Epidemiología

Es una enfermedad con herencia autosómica dominante, sin predominio de sexo, grupo étnico o localización geográfica. Se considera que es 20 veces más frecuente que la NF tipo 2¹⁰. Tiene una incidencia de 1 en 3 000 nacimientos, según investigaciones internacionales¹². 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 Israel³. 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, Granma³.

Justificación del trabajo

La relevancia de esta investigación consiste en lo poco común que se manifiesta esta enfermedad dentro del mediastino, la magnitud del tumor ante la negativa del paciente a su cirugía lo cual hizo que este creciera de forma desproporcionada, realizándose intervención quirúrgica por un equipo multidisciplinario, implicando a neurocirujanos, cirujanos generales y cardiovasculares, con aumento significativo de la morbimortalidad en el proceder.

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.

Presentación del caso

1. Datos Personales

Nombre y Apellidos: M.C.C

Edad: 23

Sexo: Femenina

Raza: Blanca

Lugar de nacimiento: Sancti Spíritus

CI: 96060445676

Estado Civil: Soltera

Ocupación: Ama de casa

Dirección: Carlos Roloff 181, Sancti Spíritus

1. Motivo de Consulta

Dolor intenso casi permanente y falta de aire a los pequeños esfuerzos

2. Historia de la enfermedad actual

Paciente femenina de 23 años de edad con antecedentes personales de padecer de Asma Bronquial desde los 3 años y padece de Neurofibromatosis tipo 1 desde hace más menos 10 años. Hace más menos 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, pro 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. Por lo que acude a nuestro centro para estudio y tratamiento.

3. Antecedentes Patológicos Familiares

Aparentemente sano

4. Antecedentes Patológicos Personales

Asma Bronquial desde los 3 años y padece de Neurofibromatosis tipo 1 desde hace más menos 10 años

5. Reacción a medicamentos

No es alérgica ningún medicamento

6. Transfusiones

No ha sido trasfundida

7. Accidentes o Traumatismos

No ha tenido ningún traumatismo

8. Intervenciones Quirúrgicas

No ha sido intervenido quirúrgicamente con anterioridad

9. Hábitos tóxicos

Ninguno

10. Inmunizaciones

Completa

Interrogatorio por Sistemas

1. Respiratorio:

Refiere 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.

No refiere Tos, Expectoración, Epistaxis, Obstrucción nasal, Alteraciones de la voz, Cianosis.

2. Cardiovascular:

No refiere dolor, disnea, palpitaciones, edema, cefalea, astenia, acroparestecia, lipotimias y epistaxis.

3. Digestivo:

No refiere dolor, disfagia, pirosis, acidez, xialorrea, xerostomía, ardor lingual, halitosis, hipo, vómitos, hematemesis, náuseas, melena, enterorragia o rectorragia, intolerancia alimenticia, aerogastria, aerocolia, diarreas, tenesmo rectal, ictericia, o hemorroides.

4. Genitourinario:

No refiere dolores renales, ardor, retención de orina, polaquiuria, nicturia, disuria, micción imperiosa, incontinencia urinaria, hematuria, uretrorragia, alteraciones en la frecuencia, color y volumen de la orina, tumor, fístulas, cálculos. No refiere menarquía, menopausia o leucorrea, su fórmula menstrual 7/28, y no refiere gestación, parto o aborto.

5. Hemolinfopoyético:

No refiere palidez cutáneo-mucosa, púrpuras, hematomas, equimosis, petequias, adenopatías o esplenomegalia.

6. Endocrino:

No refiere astenia, poliuria, polidipsia, polifagia, aumento del volumen de la tiroides, exoftalmía, o hirsutismo

7. Nervioso:

No refiere cefalea, vómitos, traumas craneales, convulsiones, alteraciones de la personalidad, alteraciones sensoriales, motoras, de los sentidos del gusto, tacto, olfato y audición.

Examen Físico general

1. Marcha:

De regularidad suave y estable, braceo con balanceo simétrico de los brazos, el talón toca el suelo con la rodilla extendida, el pie se levanta del suelo con movimientos coordinados.

2. Biotipo:

Normolíneo.

3. Decúbito:

En generalmente no soportaba el decúbito

4. Facies:

Que no recuerda ningún proceso patológico.

5. Talla: 1.65 cm

6. Peso:

Peso actual: 60 Kg

Peso Habitual: 60 Kg

Peso Ideal: 65 Kg **IMC:** 22.04 (Normal)

7. Temperatura Axilar: 36.5⁰

8. Piel: Normocoloreada, normohídrica y normotérmica, lisa, de turgencia, elasticidad, grosor y movilidad normales, con buena higiene. Presenta múltiples manchas de café con leche en región anterolateral del cuello y hemitórax derecho, de distintos tamaños.

9. Faneras

Pelo: Color negro, rizado, grueso, distribuido de acorde con el sexo y la edad.

Mucosas: Normocoloreadas y normohídricas. No presentan lesiones

Uñas: De configuración y aspecto normales. Tiempo de llenado capilar menor de 3 segundos.

10. Tejido celular subcutáneo: No infiltrado

11. Panículo adiposo: conservado.

Examen Físico regional

1. Cabeza:

Acorde a su biotipo, edad y sexo.

Cráneo: cabello normal, de buena implantación, de color textura y distribución de acuerdo con su edad, sexo y raza.

Cara: Simétrica, músculos de buen tono, que expresan un estado emocional, surcos de la frente que se acentúan con la mímica facial. Pestañas con implantación adecuada en los bordes de los párpados y cejas completas. Ojos de color pardo, pupilas redondas, de igual tamaño en los dos ojos. Nariz sin desviaciones del tabique u otras deformidades. Orejas de buena implantación, pabellones auriculares sin deformidad. Senos perinasales no dolorosos.

2. Cuello:

Simétrico, estrecho y corto, flexible, no doloroso a los movimientos de flexión, extensión, rotación, lateralización. Resalto laringotraqueal presente y normal. Tiroides no visible ni palpable, adenopatías no visibles ni palpables, no tumoraciones. Pulsos carotídeos presentes. No ingurgitación yugular.

3. Tórax:

Normoconfigurado de acorde a su biotipo, plano, simétrico, sin abombamientos, retracciones ni lesiones. No doloroso a la palpación y percusión de las articulaciones esternocostales

4. Mamas:

En número de dos, simétricas, de igual tamaño, forma. No tumoraciones. Pezón y areola central, no secreciones. No doloroso a la palpación.

5. Axilas

No dolorosa a la palpación, no adenopatías ni tumoraciones en los planos anterior, medio y posterior.

6. Abdomen:

Inspección: Abdomen globuloso, simétrico, que sigue los movimientos respiratorios y los golpes de tos. En las regiones inguinocrurales no se observan aumento de volumen.

Auscultación: Ruidos hidroaéreos normales.

Percusión: Timpanismo abdominal.

Palpación: Blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda. No se palpan adenopatías ni protrusiones en regiones inguinales y región umbilical.

Columna Vertebral:

A la inspección presencia de cifosis y lordosis normales, no deformidades ni tumefacción.

7. Extremidades:

Simétricas, sin deformidades, de acorde con su biotipo.

8. SOMA:

Estructura Ósea: Forma y eje longitudinal conservados, no tumefacción ni edemas. Huesos aparentemente resistentes y estables. Sin deformidades, no depresiones óseas, ni dolor a la palpación.

Músculos: Simétricos, de contornos regulares. Fuerza, tono y trefismo conservados.

Articulaciones: Arco de movilidad activo y pasivo conservados en todas las articulaciones.

Articulación temporomaxilar: No dolor ni crepitación a la palpación.

Hombro: Movimientos de circunducción, aducción, abducción, flexoextensión, rotación interna y externa conservados. Corredora bicipital y manguito de los rotadores no doloroso a la palpación.

Codo: Movimientos de flexoextensión pasivamente y contra resistencia, conservados.

Muñeca: Movimientos de flexoextensión, aducción-abducción y pronosupinación en forma pasiva y contra resistencia conservados.

Mano: En actitud de flexión moderada. Movilidad activa y pasiva conservada. Fuerza de la prensión y la extensión conservadas. Movimientos de abducción y aducción de los dedos conservados.

Articulación sacroilíaca: sin dolor ni limitaciones en los movimientos. Maniobras de Déjerine y de Nafziger-Jones negativas.

Cadera: Sin dolor ni limitaciones en los movimientos.

Rodilla, tobillo y pies: sin limitaciones, deformidades, tumefacciones, ni dolor.

Examen Físico por Sistemas

1. Sistema Respiratorio:

Inspección: Paciente con tipo respiratorio costal-superior. Tórax normal, simétrico, acorde a la constitución del paciente. No abovedamientos ni retracciones. Tráquea ubicada en la línea media, en el hueco supraesternal, sobre la horquilla, sin desviaciones. Frecuencia Respiratoria: 25 respiraciones/min. Expansibilidad torácica normal.

Palpación: Tórax no doloroso a la palpación. Expansibilidad torácica normal. Vibraciones vocales conservadas.

Percusión: Sonoridad pulmonar normal.

Auscultación: Murmullo vesicular audible. No impresiona estertores

2. Aparato Cardiovascular:

Inspección: Latido de la punta no visible. No se observan deformidades ni otros movimientos pulsátiles.

Palpación: Choque de la punta palpable en el 5to espacio intercostal izquierdo, en la línea media clavicular. No se palpan otros movimientos pulsátiles, frémitos, ni roces. No dolor a la palpación.

Percusión: Área cardíaca percutible dentro de límites normales.

Auscultación: Ruidos cardíacos de buen tono, intensidad y timbre, no desdoblamiento ni soplos. Pulsos presentes y sincrónicos, de buena amplitud y ritmo. FC: 85 latidos/min TA: 120/80 mmHg

Sistema Venoso Periférico: No presenta várices ni microvárices. No reflejo hepatoyugular.

3. Sistema Digestivo:

Boca:

Inspección: Labios con coloración rosada, húmedos, no desviación de las comisuras, no lesiones. Mucosa oral de coloración rosada y húmeda, no presenta lesiones. Dentadura conservada, fórmula dentaria 16/16. Lengua de forma, tamaño y color conservado, bien papilada. Región sublingual rosada, húmeda y no presenta lesiones.

Paladar duro de forma y coloración conservada. Paladar blando de coloración rosada, forma y movilidad conservada, úvula única, central y conservada. Pilares anteriores y posteriores de coloración y humedad normal, no presenta lesiones. Amígdalas palatinas de coloración rosada, húmeda y no presenta lesiones en su superficie. Orofaringe: normal.

Palpación: Articulación temporomandibular palpada con movimientos de la mandíbula: no aumento de volumen; amplitud del movimiento restringida. Parótidas no palpables.

Hígado:

Inspección: No se observa aumento de volumen en hipocondrio derecho.

Palpación: No palpable con ninguna de las maniobras.

Percusión: A la percusión borde superior en 5to espacio intercostal derecho y borde inferior que no rebasa el reborde costal.

Vesícula biliar:

Palpación: No se evidencia dolor a la palpación, punto doloroso negativo.

Páncreas:

Palpación: No palpable con ninguna de las maniobras (Método de Mallet-Guy, Método de Grott, Punto pancreático de Desjardins.)

Apéndice:

Palpación: Puntos dolorosos negativos. Maniobra de Blumberg negativa. Maniobra de Rousing negativa.

Tacto rectal: no tumores, fecaloma o restos hemáticos, tono de esfínter normal, fondo de saco de Douglas no doloroso.

4. Sistema Linfático:

Inspección: Cadenas ganglionares no visibles.

Palpación: Cadenas ganglionares no palpables.

5. Bazo:

Inspección: No se observa aumento de volumen en hipocondrio izquierdo.

Palpación: Bazo no palpable.

Percusión: No percutible

6. Sistema Genitourinario:

Inspección: No se observa aumento de volumen en hipocondrios, o flancos.

Palpación: Riñones no palpables. Maniobra de puntos dolorosos negativa.

Percusión: Riñones no dolorosos a la percusión.

Auscultación: No se auscultan soplos de la arteria renal.

Examen de los genitales: Se difiere

7. Sistema Nervioso:

Facies, actitud de pie, actitud en el lecho y marcha: No características de procesos neurológicos.

Conciencia: Completamente despierto

Orientación en tiempo, espacio y persona: Orientado

Memoria: Inmediata, reciente y distante.

Lenguaje: Claro y preciso

Taxia: Coordinación estática y dinámica normales.

Praxia: Movimientos transitivos, intransitivos e imitativos normales.

Motilidad voluntaria activa: Normal

Motilidad voluntaria pasiva: Buen tono muscular. No signos meníngeos

Motilidad involuntaria: No existe.

Trofismo: Explorado en piel y SOMA.

Reflectividad Osteotendinosa: Normal.

Reflectividad Cutaneomucosa: Normal.

Sensibilidad Superficial: Normal.

Sensibilidad Profunda: Normal

Pares Craneales:

Par I: Sentido del olfato conservado.

Par II: Agudeza visual normal. Visión en colores conservada.

Par III, IV, VI: Apertura palpebral conservada, movimientos oculares dentro de los límites normales. Reflejos fotomotor, consensual, de acomodación y convergencia conservados.

Par V: Sensibilidad táctil, térmica y dolorosa de la piel de la cara conservadas. Fuerza y tono muscular de los músculos temporales y maseteros conservados.

Par VII: Sensibilidad gustatoria de los dos tercios anteriores de la lengua conservada. Sensibilidad táctil, térmica y dolorosa a nivel del pabellón auricular conservada. Movimientos de los músculos de la mímica conservados.

Par VIII, porción coclear: Paciente que escucha la voz cuchicheada a la misma distancia en ambos oídos, prueba de Weber, Rinne y Schwabach dentro de los límites normales.

Par VIII, porción vestibular: Marcha fluida y coordinada en línea recta, no estrella de Babinski, no presencia de Romberg. No desviación del índice de Bárány, no nistagmos.

Par IX: Contracción normal de la pared posterior de la faringe. Sensibilidad en el tercio posterior de la lengua conservada, reflejo faríngeo presente, reflejo del seno carotídeo no explorado.

Par X: Examen del velo del paladar normal y la úvula normal, reflejo faríngeo presente, reflejo del seno carotídeo y oculocardíaco no explorado.

Par XI: A la inspección del cuello y nuca no se observan asimetrías. Tono y fuerza muscular de los esternocleidomastoideos y de los trapecios conservados.

Par XII: A la inspección de la lengua no se observan atrofas. No desviaciones de la lengua.

Exámenes Complementarios realizados

Hemograma:

Hemoglobina (Hb) de 13.8 g/L

Hematocrito (Hto) de 47.7%

Eritrosedimentación (VSG) de 15 mm/h

Conteo de plaquetas de $250 \times 10^9/L$

Leucocitos totales (Leu) de $7 \times 10^3/L$

Fórmula leucitaria (diferencial):

Neutrófilos 57%

Linfocitos 25%

Monocitos 5%

Eosinófilo 2%

Gasometría e ionograma:

Ph arterial de 7.38

pO₂ 97 mm/Hg

pCO₂ 37 mm/Hg

HbO₂ 97%

Bicarbonato estándar 22 mmol/L

Bases buffer 39 mmol/L

Exceso de bases ± 2.5

Na⁺ 138 mmol/L

K⁺ 3.7mmol/L

Ca⁺ 1.18 mmol/L

Cl⁻ 97 mmol/L

Sin alteraciones en el hemograma y la gasometría.

Imagenología:

TAC de tórax: Impresiona una imagen nodular gigante de más menos 10 cm, paravertebral en segmento T5-T6 que se corresponde con un neurofibroma.

TAC de torác contrastado: Se observa vaso sanguíneo aferente que parte de la arteria aorta y alimenta a lesión de tórax.

RMN de cráneo: Área nodular redondeada 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.

Prueba de función respiratoria: Lesión estructural de moderada a severa.

Discusión

La NF 1 es una enfermedad autosómica dominante, clásicamente ocasionada por el trastorno de un solo gen. Su defecto genético causante está determinado por un gen del cromosoma 17 y se considera que se expresa en la formación de las células de la cresta neural, que en etapas posteriores contribuyen a la formación de las meninges, la médula adrenal, los melanocitos, las neuronas motoras autonómicas y las células de Schwann¹².

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 descritos¹³.

Una masa de baja densidad, localizada en mediastino anterior, medio o posterior y que sigue la distribución de los nervios mediastínicos, en un paciente diagnosticado de neurofibromatosis es altamente sugestiva de neurofibroma y ayuda a excluir linfadenopatías causadas por linfoma o enfermedad metastásica, como era el caso de nuestra paciente¹³. Lo más común es que el diagnóstico se haga durante la niñez, por la existencia de antecedentes familiares de este trastorno y manifestaciones cutáneas obvias, como las manchas marrón claro y neurofibromas⁷, como ocurrió en nuestra paciente diagnosticándole NF tipo a los 10 años.

El problema se plantea con el tratamiento, ya que la cirugía es el único eficaz en el caso de un tumor neurógeno endotorácico único. La existencia de tumores múltiples disminuye la extirpabilidad aparente, puesto que la degeneración maligna es más probable que esté presente.

El interés de nuestro caso viene dado por lo poco frecuente de la localización endotorácica de los neurofibromas. Este paciente estaba diagnosticado de enfermedad de Von Recklinhausen cumpliendo dos de los criterios diagnósticos expuestos anteriormente. Los hallazgos de la TAC torácica sugerían la benignidad de la lesión, ayudando así a excluir lesiones malignas del tipo linfoma o enfermedad metastásica¹³.

En Cuba se realiza el diagnóstico molecular por método indirecto utilizando cinco marcadores: cuatro microsatélites (IVS27AAAT2.1, IVS38GT53.0, IV27AC28.4 y Mfd15).

Referencia bibliográfica

1. 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>.
2. 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>.
3. 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>
4. ¿El hombre de Cromañón padecía de neurofibromatosis? Rev Bohemia. La Habana, Cuba. Actualizado el 31 de marzo de 2018. Disponible en: <http://bohemia.cu/sabias/2018/03/el-hombre-de-cromanon-padecia-de-neurofibromatosis/>.
 5. Sansone F. Neurofibroma. Caso clínico. Rev. Slide Share. Actualizado el 14 de julio de 2016. Disponible en: <http://es.slideshare.net/fabioSansone/neurofibroma-caso-clinico-64040580>.
 6. 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.
 7. 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_fenotipica_y_revisión_de_la_literatura_REVIEW_AND_PRESENTATION_OF_NEUROFIBROMATOSIS_TYPE_1_NF1_CLINICAL_CASE_WITH.
 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. Sánchez R. Neurofibromatosis. Tomado de IV Reunión de Enfermedades Minoritarias. Mesa Redonda 2: Síndromes neurocutáneos. Sevilla, España, junio de 2014. Disponible en: <https://www.fesemi.org/grupos/minoritarias/reuniones/ponencias-iv-minoritarias>
 10. 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>
11. 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>
12. 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>
13. 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>

Anexos



Anexo 1: Papiro de Ebers, caso número 873



Anexo 2: Supuesta imagen reconstruida por microescáner del hombre de Cromañón.



Anexo 3: Neurofibromatosis tipo 1



Anexo 4: Manchas de café con leche diseminadas en la espalda