

PRESENTACIÓN DE CASOS**Neurofibroma cutáneo versus neurofibroma mixoide.
Reorientación diagnóstica a propósito de un caso clínico.**

Edward Acero Mondragón¹, Laura Milena Rodríguez Rico², Lizeth Andrea Ruiz Cristancho², Ana María Lopez Corso ², Laura Catalina Rodríguez Fonseca², Paula Andrea Quiroga Ramirez², Ingrid Paola Serrano Morales², Darly Geraldine Pinzón Jimenez², Manuel Antonio Vargas Carranza²

¹ Docente Morfología. Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Grupo Investigación Morfología Médica. Facultad de Medicina -Universidad de La Sabana. Grupo Proseim.

² Estudiantes Medicina. Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá D.C, Colombia.

edward.acero@unimilitar.edu.co; edward.acero@unisabana.edu.co

**Neurofibroma cutáneo versus neurofibroma mixoide.
Reorientación diagnóstica a propósito de un caso clínico.**

Resumen

El neurofibroma es una proliferación neural benigna que se presenta con mayor frecuencia en la piel, es originada de los nervios periféricos conformados por células de Schwann y fibroblastos, donde los axones del nervio se entremezclan con el tumor. Se caracteriza por ser una neoplasia ovoide, pediculada y de consistencia blanda. En los estudios histopatológicos se muestra como una lesión dérmica no encapsulada y mal delimitada, con células fusiformes dispersas y desordenadas entre haces de colágeno, células de Schwann, fibroblastos perineurales y axones inmersos en matriz extracelular, pero, existen variantes de neurofibroma como el schwannoma, en que a diferencia de éste, las células de Schwann no descansan sobre los procesos axonales y casi siempre se observa conexión con el nervio periférico del que se origina, o el neurofibroma mixoide que se caracteriza por células inmersas en abundante cantidad de sustancia fundamental amorfa, que poseen similitud con las características físicas del neurofibroma pero que revelan diferencias en los estudios histopatológicos. Es por eso que aunque estas características ayudan a la sospecha diagnóstica de neurofibroma, el estudio histopatológico es fundamental para un diagnóstico certero.

Palabras Clave: Neurofibroma, neurofibroma cutáneo, neurofibroma mixoide.

Introducción

Entre las proliferaciones tisulares nerviosas benignas más frecuentes en la

piel, se encuentran los neurofibromas, neurilemomas o Schwannomas benignos y neuromas o fibromas perineurales (1). El neurofibroma es originado en los

linajes celulares de las vainas nerviosas, esto es: fibroblastos perineurales, endoneurales y células de Schwann (2). En su presentación clínica el neurofibroma es reconocido como solitario o difuso haciendo parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad llamada Neurofibromatosis tipo 1 ó NF1, que tiene incidencia principalmente en adultos (2,3) donde su fisiopatología indica defecto en el gen NF1, que codifica a la proteína "neurofibromina", proteína supresora de tumores (3); clínicamente sus manifestaciones más tempranas se relacionan con la presencia de manchas "café con leche" solitarias, poco protuberantes, que se incrementan postpuberalmente haciéndose protuberantes principalmente en las regiones axilar e inguinal y más inusualmente en las extremidades (3); en el diagnóstico histopatológico se reporta con Hematoxilina y Eosina - H&E- cambios en la dermis superficial media y profunda con denso infiltrado celular no encapsulado, compuesto por células fusiformes voluminosas de distribución heterogénea en la periferia de la masa y tendencia a formas celulares más compactadas y pequeñas en el centro de la misma, todo en medio de filetes nerviosos y matriz extracelular vascularizada (5) con positividad para proteína S-100 (6).

El neurofibroma mixóide es una proliferación de la vaina perineural predominante en células de Schwann y fibroblastos, más emparentado con el neurilemoma o Schwannoma (7). En su presentación clínica es reconocido como nódulo solitario en dermis profunda no asociado a Neurofibromatosis -NF1 (8,9); en su diagnóstico histopatológico

con H&E se muestra característicamente no encapsulado, poco celular en medio de una gran cantidad de matriz extracelular con abundante sustancia fundamental amorfa en ausencia de filetes nerviosos dando una apariencia mesenquimatosas; allí las células infiltradas laxamente también son fusiformes pero de distribución homogénea en la masa (7). El diagnóstico definitivo de neurofibroma mixóide involucra inmunohistoquímica positiva para Vimentina y Proteína S-100 (6,8,9,10,11).

Informe del caso

En el Hospital San Rafael de Facatativá, Cundinamarca; una mujer de 17 años de edad, que acude a consulta ortopédica, refiriendo desde aproximadamente un año, una masa con crecimiento progresivo en el dorso del pie derecho, no dolorosa, pero que presenta malestar a la postura del calzado de forma permanente. Niega traumas asociados. No tiene antecedentes patológicos, personales o familiares; hay un pariente en segundo grado, con diagnóstico de melanoma. Se remite al servicio de dermatología, y al examen físico se observa una masa sólida de 0,8 cm en la piel podal, dorso-medial, en relación con el primer metatarsiano derecho; la masa elevada y circunscrita se aprecia no ulcerada, de consistencia blanda, siendo levemente depresible y un poco dolorosa al tacto profundo, la epidermis presenta ligero eritema circunscrito; es lisa y brillante (Ver Fig. No. 1). En otras regiones de la piel, como en la parte posterior del cuello, se observan manchas color café con leche y de forma plana, ligeramente descamativas de sensibilidad normal. Siendo los exámenes hematológicos y serológicos

normales se procede a retirar la masa por cirugía escisional a fines de

extirparla totalmente con piel redundante para estudio histológico.



Figura No. 1. Masa podal derecha con diagnóstico histopatológico de Neurofibroma. (Fotografía tomada en domicilio antes de la consulta médica y suministrada por la paciente).

Discusión

Según historia clínica no se encontraron en piel del paciente hallazgos anormales y luego de la cirugía (15 días después) es vista en consulta externa con evolución satisfactoria y sin recidiva; por otro lado el resultado de la biopsia reveló al detalle histopatológico de manera inicial un foco profundo en la masa con infiltrado celular ahusado desordenado entre haces de colágeno fino fragmentado también desordenado de distribución perineurovascular, compatible con neurofibroma solitario. Si bien la literatura es consistente en demostrar cómo las masas de neurofibromas se desarrollan a partir de proliferaciones de vainas nerviosas y que sus hallazgos microscópicos cursan con presencia de terminaciones nerviosas axónicas (6,7,8,9) estas no fueron descritas, el Grupo de Morfología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada reprocesó el bloque de parafina con coloraciones de H&E, Luxol Fast Blue e inmunohistoquímica para Vimentina y S-100, hallando con H&E abundante sustancia fundamental

amorfa en distribución perivascular alternada de pocas fibras delgadas de colágeno e infiltrado de formas celulares principalmente fusiformes eucromáticas (Ver Fig. No. 2).

Con Luxol Fast Blue se demostró la ausencia de filetes nerviosos entre la matriz extracelular (Ver Fig. No. 3); y la inmunohistoquímica para Vimentina, reveló abundante marcaje celular fibroblástico de distribución difusa, hasta allí, la descripción histopatológica nos permitieron hacer un primer abordaje diagnóstico compatible con fibroma mixoide (Ver Fig. No. 4), sin embargo luego de una inmunohistoquímica leve pero positiva para proteína S-100, se reorientó el hallazgo y se planteó como diagnóstico final un neurofibroma mixoide (Ver Fig. No. 5 y 6), una variante histológica de neurofibroma más cercano al Schwannoma y que microscópicamente de manera característica no alterna con la presencia de filetes nerviosos, como lo hemos demostramos con la coloración de Luxol Fast Blue, como se describe en la literatura, dado que este tipo de neoplasia benigna neurocutánea tiene

una crecimiento hacia y desde las vainas externas de nervios cutáneos (6,10,11).

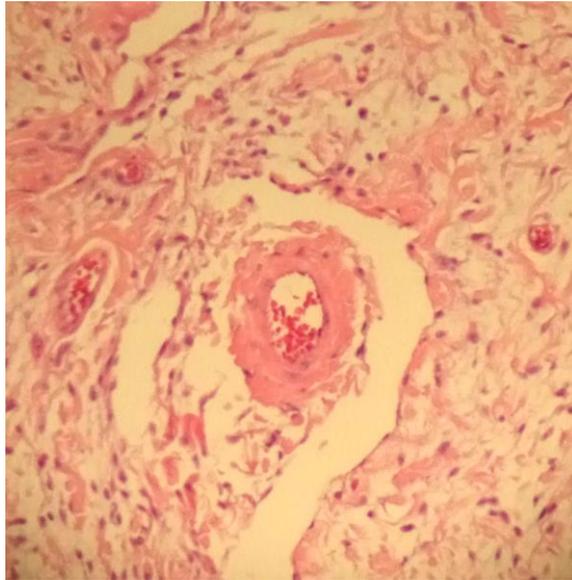


Figura No. 2. Histología de la masa podal reprocesada con H&E, con aumento de 10X, mostrando sustancia fundamental amorfa, abundante en distribución perivascular alternada de fibras de tejido conectivo, predominantemente fibras colágenas con infiltrado de formas celulares principalmente fusiformes.

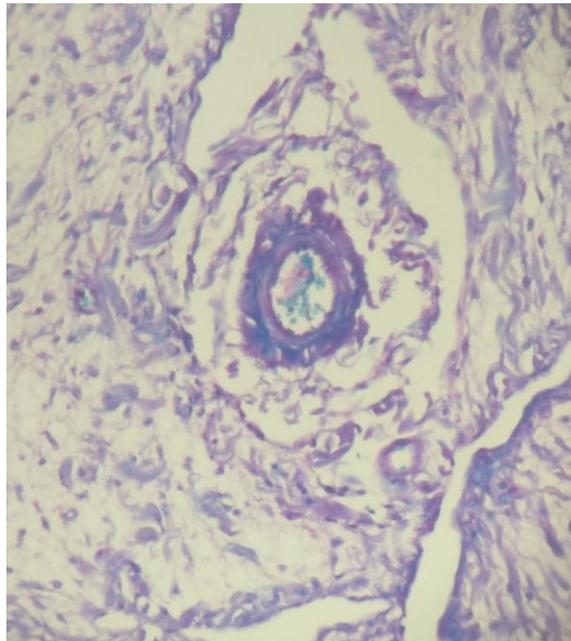


Figura No. 3. Histología de la masa podal reprocesada con Luxol Fast Blue; revela la ausencia de filetes nerviosos entre la matriz extracelular descrita.

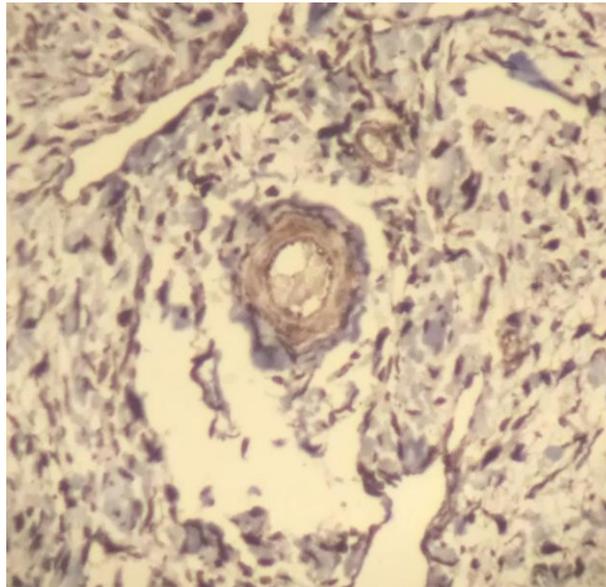


Figura No. 4. Histología de la masa podal reprocesada con Inmunohistoquímica para Vimentina. Hallazgos sugestivos de fibroma mixoide. (Aumento de 10x).

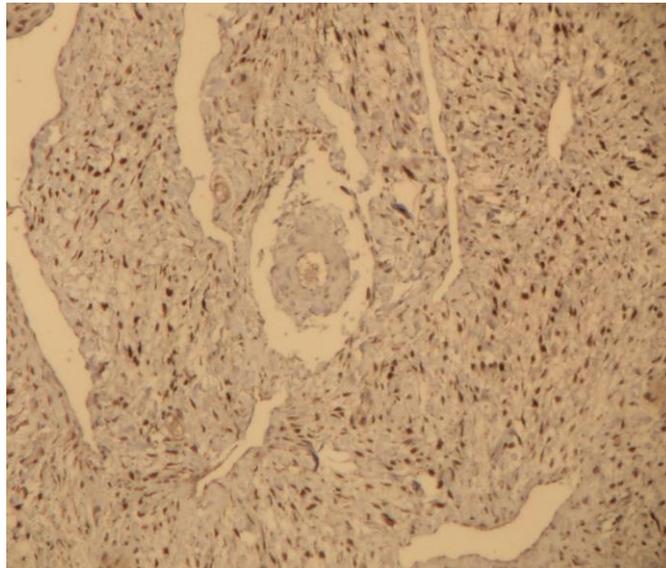


Figura No. 5. Histología de la masa podal con diagnóstico presuntivo de fibroma mixoide mostrando positividad para inmunohistoquímica S-100 en aumento de 5x, revelando un patrón difuso y leve del inmunomarcaje, sin revelar filetes nerviosos perivasculares.

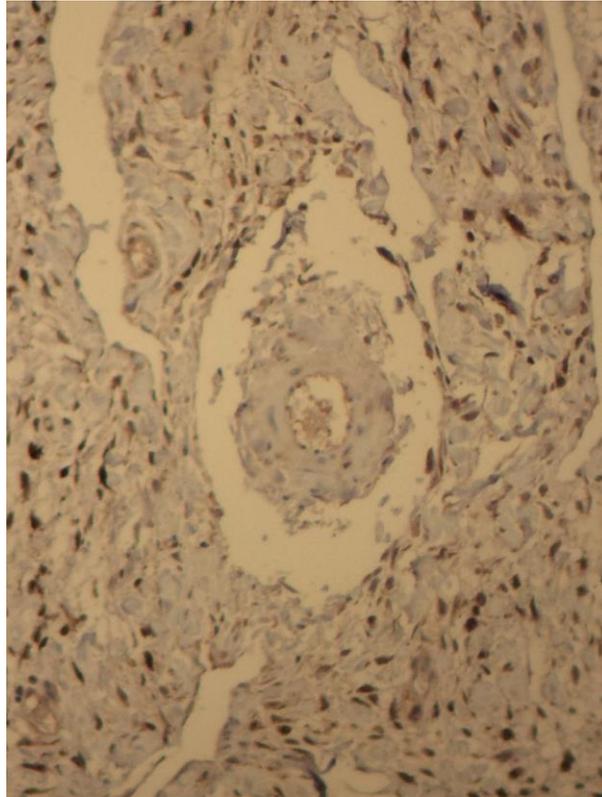


Figura No. 6. La misma figura No. 5, con acercamiento a 10X, mostrando abundante matriz extracelular con leve presencia de células inmunomarcadas para S-100 (color marrón).
Diagnóstico confirmativo de neurofibroma mixoide.

Conclusión

El diagnóstico histopatológico de neurofibroma mixoide cutáneo puede confirmarse por histoquímica negativa

para Luxol Fast Blue y positividad a la inmunohistoquímica de S-100 y Vimentina.

Referencias bibliográficas

1. Dr. L. Requen. Neurilemoma y Neuroma cutáneos. En Dermatología (ed). Dermatología: Correlación clínico-patológica, 2da ed. 2003. <http://www.e-dermatosis.com/pdf-zip/Derma098.pdf>
2. Venadero A, Acar M, Merelo V, Acevedo M, Garibay A. Neurofibroma Solitario. Comunicación de dos casos. C Derm P 2004; (13) 2:99-102.
3. Ponti G, Losi L, Martorana D, Priola M, Boni E, Pollio A, Neri T, Seidenari S. Clinico-pathological and biomolecular findings in Italian patients with multiple cutaneous neurofibromas. Hered C in Clin P 2011; 9:6.

http://download.springer.com/static/pdf/830/art%253A10.1186%252F1897-4287-9-6.pdf?auth66=1385150327_465e6b60259790770ce2e89ebfbb6d0b&ext=.pdf

4. Hersh J. Health Supervision for Children With Neurofibromatosis. *Ped* 2008; (3): 633-642. <http://pediatrics.aappublications.org/content/121/3/633.full>
5. Arch Neurol Chicago. Statement Neurofibromatosis. National Institute of Health Consensus Development Conference 1988; 45: 575-578.
6. Schöniger S, Summers A. Localized, Plexiform, Diffuse, and Other Variants of Neurofibroma in 12 Dogs, 2 Horses, and a Chicken. *Vet Pathol* 2009; 46: 904. <http://vet.sagepub.com/content/46/5/904.full.pdf>
7. Graadt J, Hogendoorn P C, Fletcher C D. Myxoid tumours of soft tissue. *Hist* 1999; 35, 291-312. http://www.pathologydiagnostics.org/userfiles/Myxoid_tumours.pdf
8. Ponce R, Tirado A, Peniche A, Peniche J, Mercadillo P. Myxoid neurofibroma: an unusual presentation. *Indian J Dermatol* 2008; 53(1): 35-36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784586/>
9. Patrizi A, Medri M, Affolter F, Misciali C, Baraldi C, Neri I. Myxoid neurofibroma in child. An asymptomatic nodule on the finger. *Eur J of Dermatol* 2011; (21)2: 267-268. <http://www.jle.com/e-docs/00/04/66/BE/article.phtml?fichier=images.htm>
10. Weiss S, Goldblum J. Benign tumors of peripheral nerves. (Ed) Mosby Elsevier, Philadelphia, PA. In: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors, ed. Weiss SW and Goldblum JR, 5th ed, 2008, pp. 825-902.
11. Requena L, Sangüeza O. Benign neoplasms with neural differentiation. *Am J Dermatopathol* 1995; 17:75-96.