



## Neurofibroma intratiroideo, a propósito de un caso

Ana Feller<sup>1</sup> , Deborah De Guevara<sup>1</sup> , Viviana Herzovich<sup>1</sup> , Noelia Dujovne<sup>1</sup> , Marta Ciaccio<sup>1</sup> ,  
Natalia Gazek<sup>1</sup>

### RESUMEN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es la enfermedad neurocutánea más frecuente, caracterizada por manchas café con leche, hamartomas melanocíticos en iris, pseudoefélides, neurofibromas y predisposición a tumores. La presencia de neurofibromas en la glándula tiroidea es extremadamente rara.

Se presenta un paciente de sexo masculino de 6 años con NF1 que consultó al Servicio de Endocrinología por tumoración tiroidea, con ecografía que confirmó formación heterogénea a nivel posterior del lóbulo derecho. Se realizó cirugía cervical con tumor adherido a laringe y tráquea, con nervio recurrente que ingresaba al tumor. Por imposibilidad de disección, se realizó hemitiroidectomía derecha, con anatomía patológica confirmatoria de neurofibroma plexiforme y neurofibroma intratiroideo. Este caso es el segundo reportado en la infancia y el de menor edad hasta el momento.

Se debe sospechar neurofibroma con compromiso tiroideo en pacientes con masa cervical y NF1, ya que la orientación diagnóstica permite evitar estudios innecesarios y orientar el tratamiento.

**Palabras clave:** neurofibroma; neoplasias de la tiroides; neurofibromatosis 1.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10460>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10460.eng>

**Cómo citar:** Feller A, De Guevara D, Herzovich V, Dujovne N, Ciaccio M, Gazek N. Neurofibroma intratiroideo, a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2024;e202410460. Primero en Internet 17-OCT-2024.

<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Ana Feller:** [endocrinologia.feller@gmail.com](mailto:endocrinologia.feller@gmail.com).

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 2-6-2024

**Aceptado:** 30-7-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es la enfermedad neurocutánea más frecuente, con una prevalencia estimada de 1:3000.<sup>1</sup> Presenta herencia autosómica dominante y es causada por variantes en neurofibromina 1 en el cromosoma 17q11.<sup>2</sup> Su diagnóstico es clínico y puede ser confirmado genéticamente.

Se caracteriza por manchas café con leche (MCCL), hamartomas melanocíticos en iris (nódulos de Lisch), pseudoefélides en axilas e ingles, neurofibromas y predisposición a tumores, especialmente gliomas. La presentación clínica es variable y requiere de manejo multidisciplinario en centros con experiencia.

Los neurofibromas son tumores benignos originados en las células de Schwann y fibroblastos, frecuentes a nivel de la piel y el tejido celular subcutáneo de cabeza y cuello. La asociación con tiroides es extremadamente rara, se encuentran solo 3 casos descriptos,<sup>3-5</sup> de los cuales solo uno es un paciente pediátrico.

Como objetivo se buscó describir un caso de neurofibroma plexiforme intratiroideo en paciente con NF1; analizar su presentación clínica, imágenes, laboratorios, tratamientos instaurados y evolución; comparar con los casos previos; y concientizar a pediatras que atienden pacientes con esta entidad.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 6 años con antecedente de neurofibromatosis tipo 1 diagnosticado por la presencia de MCCL, glioma de bajo grado medular cervical y antecedente familiar de madre y hermana con mismo diagnóstico, que consultó al Servicio

de Endocrinología por tumoración tiroidea evidenciada en resonancia magnética (RM) cervical de control (*Figura 1*).

Al examen físico, presentaba peso y talla normales, se encontraba clínicamente eutiroideo, con glándula tiroidea aumentada de consistencia y tamaño a nivel del lóbulo derecho, desplazando al istmo.

La ecografía tiroidea informaba, a nivel posterior del lóbulo derecho, formación heterogénea, sólida, predominantemente hipoecoica con áreas hiperecogénicas, sin vascularización significativa, de 3,8 × 1,5 × 1,5 cm, que desplazaba hacia anterior el resto de la glándula, sin encontrarse un claro plano de separación (*Figura 2*).

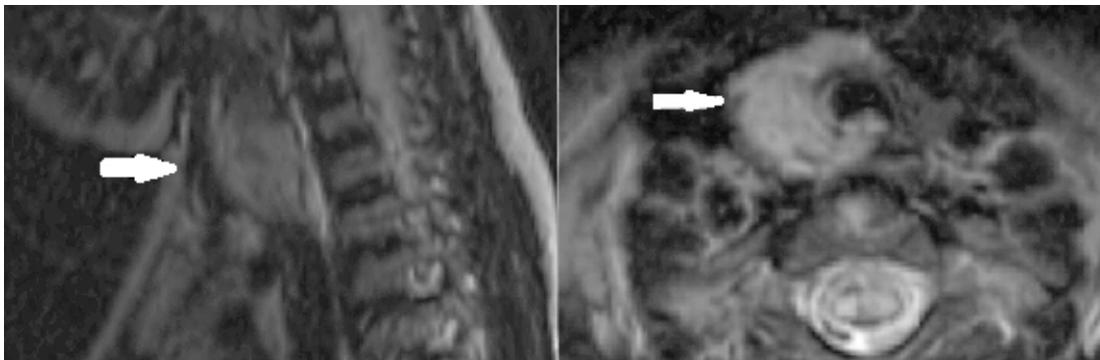
La tomografía axial computada (TAC) cervical con contraste informaba una imagen hipodensa, de bordes definidos, sin refuerzo, paratraqueal anterior derecha, de 1,2 × 3,3 cm que ocupaba el lóbulo derecho, desplazando discretamente la tráquea, compatible con tumoración extratiroidea (*Figura 3*).

El perfil tiroideo presentaba tirotrófina (TSH) disminuida (0,67 mUI/ml para valor normal [VN] de 0,82-4,74), T4 normal (8,29 ug/dl para VN 5,7-11,5), T4L normal (0,99 ng/dl para VN 0,91-1,91) y T3 normal (1,48 ng/ml para VN 0,99-2,14), con antitiroglobulina, antitiroperoxidasa y anticuerpos estimulantes de tiroides negativos. Se repitió TSH, que fue normal (3,4 mUI/ml).

Se sospechó que la tumoración fuera compatible con neurofibroma por los antecedentes del paciente y la descripción de la lesión, por lo que no se realizó punción aspiración con aguja fina (PAAF).

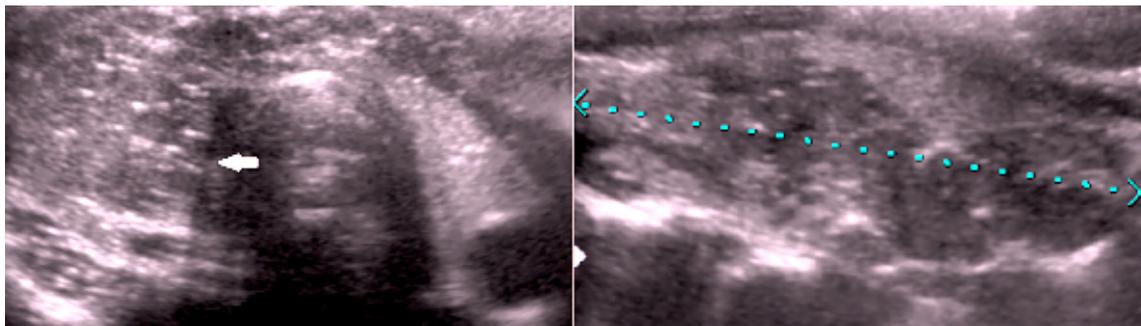
Se realizó cirugía cervical que evidenció tumor

FIGURA 1. Resonancia magnética cervical



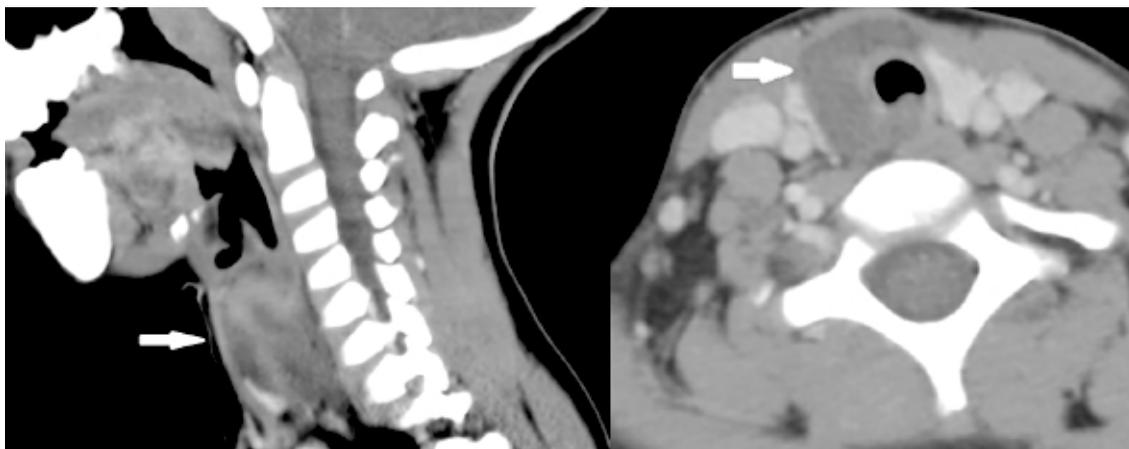
*Incidentalmente, se observa una lesión expansiva de contornos lobulados cervical anterolateral derecha en relación con el lóbulo derecho de glándula tiroides con señal hipointensa en T1 e hiperintensa en T2.*

**FIGURA 2. Ecografía tiroidea**



A nivel posterior del lóbulo tiroideo derecho, se evidencia formación heterogénea, sólida, predominantemente hipoeoica, con áreas hipercogénicas, escasamente vascularizada, de 3,8 × 1,5 × 1,5 cm, que desplaza hacia anterior al lóbulo derecho de la glándula (la cual impresiona de ecoestructura conservada) sin encontrarse un claro plano de separación entre ambos. Lóbulo tiroideo izquierdo de tamaño y ecoestructura conservada.

**FIGURA 3. Tomografía axial computada cervical**



Formación hipodensa, de bordes definidos, sin refuerzo luego de la administración de contraste endovenoso, de ubicación paratraqueal anterior derecha, que desplaza y comprime el istmo y lóbulo tiroideo derecho. Mide en su segmento paratraqueal 1,2 × 3,3 cm. Discreto desplazamiento contralateral de la tráquea. Múltiples ganglios laterocervicales bilaterales en rango no adenomegálico.

de aspecto nervioso blanco nacarado por detrás del lóbulo derecho, muy adherido a laringe y tráquea, con nervio recurrente que ingresaba a la tumoración. Por imposibilidad de disección, se realizó hemitiroidectomía derecha.

La anatomía patológica informó 2 tejidos: uno con formaciones bien delimitadas constituidas por células fusiformes, de núcleos ovalados, contornos irregulares, entrelazadas con fibras colágenas y fibroblastos compatible con neurofibroma plexiforme; y otro compatible con tiroides sana con focos de neurofibroma intratiroideo.

Presentó hipotiroidismo secundario a la hemitiroidectomía, por lo que fue suplementado

con levotiroxina a 1 ucg/kilo/día que recibe hasta la actualidad.

En su evolución, presentó nuevos neurofibromas plexiformes cervicales y dorsolumbares sin compromiso medular, y mediastinales paralaríngeos y paratraqueales, en seguimiento por Oncología.

A los 8 años de la hemitiroidectomía se evidenciaron 2 nódulos tiroideos: uno de 7,4 × 7,6 × 9,7 mm en lóbulo izquierdo y otro de 5,7 × 6,3 × 3,3 mm a nivel de istmo. Ambos eran sólido-quísticos, de márgenes regulares, sin calcificaciones, con vascularización central y periférica. Se realizó PAAF que resultó benigna (Bethesda II) y continuó con controles ecográficos.

## DISCUSIÓN

Un nódulo se define como una lesión con diferencias imagenológicas del resto del tejido circundante; los nódulos tiroideos son poco frecuentes en la edad pediátrica. Si bien su incidencia es menor que en adultos, la probabilidad de malignidad es mayor (22-26 % vs. 5-10 %)⁶ por lo que, de acuerdo a las características del nódulo, puede ser necesaria una PAAF para descartar patología oncológica y definir conducta quirúrgica por seguir.

Dentro de las etiologías oncológicas, son más frecuentes el carcinoma papilar y folicular; es más raro el medular. Existe, además, un subgrupo de causas con presentación menos habitual, dentro del que se encuentran los neurofibromas.

En el presente trabajo, se presenta un paciente pediátrico con neurofibroma plexiforme cervical con compromiso intratiroideo. Estos tumores se originan en los nervios periféricos y se caracterizan por ser más difusos que los neurofibromas cutáneos, con invasión de dermis y posibilidad de transformación maligna. Pueden ser visibles o generar síntomas por compresión de nervios u órganos internos. La RM es la imagen de elección para su evaluación, lo que en nuestro caso se trató de un hallazgo incidental. Característicamente, se presentan con invasión asimétrica de nervios periféricos, con bordes poco claros en las formas más difusas y bordes netos en las formas nodulares.<sup>7</sup>

Si bien la PAAF debe incluirse en el estudio de los nódulos tiroideos en pediatría, en este caso no se realizó por la alta sospecha de que la lesión se tratara de un neurofibroma por los antecedentes del paciente y los estudios de imágenes. Sin embargo, debería considerarse ante dudas diagnósticas o imágenes sugestivas de malignidad.

La cirugía constituyó el tratamiento definitivo, siendo de elección ante casos sintomáticos (dolor, compromiso nervioso, deformación, crecimiento rápido) y formas resecables, tal como sucedió en nuestro caso. En los casos irresecables, se encuentran en desarrollo las terapias con inhibidores de proteínas cinasas activadoras de mitógenos (como selumetinib).<sup>8</sup>

En la anatomía patológica, los neurofibromas se caracterizan por células fusiformes con núcleos delgados que representan la célula de Schwann, en un estroma mixoide laxo con fibras colágenas y fibroblastos, tal como presentaba nuestro paciente. En el caso de los plexiformes, la afectación de grandes nervios o plexos puede

tener una apariencia característica “en bolsa de gusanos”,<sup>8</sup> que no se describía en este caso. Si bien inicialmente impresionaba ser extratiroideo, presentaba compromiso intraglandular confirmado por anatomía patológica.

En cuanto al monitoreo y la detección precoz, las guías recomiendan examen físico exhaustivo, que incluya examen neurológico completo y solicitud de RM de manera individual, sin un protocolo específico.<sup>8</sup> En nuestro paciente, el seguimiento estrecho permitió detectar la aparición progresiva de múltiples lesiones. Si bien por el momento se mantiene conducta expectante, se requiere de controles periódicos para detectar morbilidad asociada y posibilidad de transformación maligna.

Se comparó nuestra experiencia con los casos previamente descritos (*Tabla 1*). El caso analizado es el segundo reportado en la infancia y el de menor edad hasta el momento. A diferencia de las publicaciones de Ciardi y Severo, el paciente actual ya presentaba diagnóstico previo de neurofibromatosis, lo que permitió orientar la sospecha diagnóstica.

Todos los pacientes se presentaron con perfiles tiroideos normales.

Las ecografías fueron discordantes, con nódulo hipoecoico en los casos de Ciardi, Severo y nuestro caso; e hiperecoico con calcificaciones en el caso de Doulias.

A diferencia del tercer caso, que ya presentaba diagnóstico de NF1, en nuestro caso se consideró desde un inicio la sospecha de neurofibroma por los antecedentes del paciente y los estudios por imágenes, lo que permitió evitar la tiroidectomía total.

La asociación de NF1 con anormalidades endocrinas se reencuentra reportada en el 19,4 %<sup>9</sup>, incluidas baja talla, hipotiroidismo subclínico, nódulos tiroideos, pubertad precoz, feocromocitoma e hiperparatiroidismo. Dado que el compromiso tiroideo por la NF1 puede estar subdiagnosticado, creemos que se deberían plantear protocolos de cribado que incluyan ecografía tiroidea especialmente cuando el examen físico cervical no es realizado por experimentados en palpación tiroidea. Se necesitan estudios más amplios para poder realizar recomendaciones específicas.

## CONCLUSIÓN

Se debe sospechar neurofibroma con compromiso tiroideo en pacientes con masa cervical y NF1, ya que la orientación diagnóstica

TABLA 1. Comparación de casos de neurofibromas intratiroides

| Autores            | Ciardi <i>et al.</i> <sup>3</sup>  | Severo <i>et al.</i> <sup>4</sup>  | Doulias <i>et al.</i> <sup>5</sup>  | Nuestro caso   |
|--------------------|--|--|---|--|
| Año y lugar        | 1997, Italia   | 2008, Brasil   | 2013, Grecia  | 2024, Argentina  |
| Edad y sexo        | 64 años, femenino  | 31 años, femenino  | 14 años, femenino   | 6 años, masculino  |
| Motivo de consulta | Tos de 2 años de evolución en paciente previamente sana.   | Nódulo cervical de 3 años de evolución, con odinofagia, disfonía y alteración auditiva, en paciente previamente sana.  | Detección de tumoración cervical por la familia en paciente con NF1.  | Hallazgo de masa cervical en RM control realizada en paciente con NF1 y antecedentes familiares.   |
| Examen físico      | Tiroides aumentada de tamaño con nódulo izquierdo.   | MCCL, nódulos en dorso y miembros, pseudoefélides. Lengua asimétrica con neurofibroma. Tiroides aumentada de tamaño con nódulo de 5 cm en LD.  | Nódulo indoloro, adherido a la tiroides, que se movilizaba con la deglución.  | MCCL. Tiroides aumentada de tamaño y consistencia en lóbulo derecho.   |
| Estudios           | Ecografía: imagen sólida hipoeoica que se origina en zona inferior de LI con extensión a mediastino. Laboratorio: normal. Radiografía de tórax: masa cervical con extensión intratorácica y desplazamiento traqueal. | Ecografía: imagen nodular hipoeoica de 4,1 × 1,5 cm en LD. Laboratorio: normal. PAAF: sin presencia de células tiroideas. ER: parálisis cordal. izquierda. TAC: neurofibroma en el 8.º par | Ecografía: nódulo sólido, hiperecoico, multinodular, con un área de calcificación en LI de 4,4 × 3 × 2,6 cm. Laboratorio: normal. PAAF: sin presencia de células tiroideas. | Ecografía: nódulo sólido, hipoeoico, sin vascularización significativa, de 3,8 × 1,5 × 1,5 cm que desplaza hacia anterior la glándula. TAC: masa hipodensa, de bordes definidos, de 1,2 × 3,3 cm con desplazamiento traqueal. Laboratorio: normal. |
| Tratamiento        | Tiroidectomía total con masa sólida, grisácea, adherida a cápsula. AP: neurofibroma plexiforme capsular de 5 × 5 × 4 cm + bocio coloide.   | Hemitiroidectomía  | Tiroidectomía total. AP: 3 nódulos plexiformes firmemente adheridos, en "bolsa de gusanos", característico de neurofibroma.   | Resección de la lesión con hemitiroidectomía.  |

NF1: neurofibromatosis tipo 1, RM: resonancia magnética, LI: lóbulo izquierdo, LD: lóbulo derecho, AP: anatomía patológica, ER: endoscopia respiratoria, PAAF: punción aspiración con aguja fina, MCCL: manchas café con leche.

permite evitar estudios innecesarios y orientar el tratamiento.

Dado que existe probabilidad de recurrencia y transformación maligna, se debe continuar el seguimiento a largo plazo. ■

## REFERENCIAS

- Orphanet. Neurofibromatosis tipo 1. [Consulta: 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/636>
- OMIM. Neurofibromatosis, type 1; NF1. [Consulta: 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/162200>
- Ciardi A, Pecorella I, Trombetta G, Memeo L, De Quarto

- A, Di Tondo U. An Unusual Case of Neurofibroma of the Thyroid Capsule. *Pathol Oncol Res.* 1997;3(4):293-5.
- Severo MD, da Rosa VD, De Carli DM, Beck Mde O, Danbermam MF. Neurofibroma de tireoide em uma paciente com neurofibromatose tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(1):131-3.
- Doulias T, Papaziogas B, Rosser JH, Koutelidakis I. Thyroid neurofibroma in a female patient with neurofibromatosis type I: report of a case. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2012008216.
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenega S, Cerutti JM, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2015;25(7):716-59.
- Ly KI, Blakeley JO. The Diagnosis and Management of Neurofibromatosis Type 1. *Med Clin North Am.*

- 2019;103(6):1035-54.
8. Fisher MJ, Blakeley JO, Weiss BD, Dombi E, Ahlawat S, Akshintala S, et al. Management of neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas. *Neuro Oncol.* 2022;24(11):1827-44.
  9. Alshahrani A, Abuoliat Z, Alshahrani AS, Al Balwi MA. Prevalence of Associated Endocrine Diseases in Patients with Neurofibromatosis Type 1. *Avicenna J Med.* 2022;12(1):16-20.