

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.

**NEUROFIBROMA PLEXIFORME, PRESENTACION DE CASO CLÍNICO Y
REVISIÓN DE LA LITERATURA**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el diplomado de especialidad en Oftalmología

AUTOR

Dr. Angel Menéndez Galarza

Director de tesis

Dr. Guillermo Salcedo Casillas





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
CASO CLÍNICO.....	4
NEUROFIBROMATOSIS.....	6
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	7
REFERENCIAS.....	12

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis no es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio y la mayoría de los recién nacidos con NF1 tiene pocas manifestaciones. Las manchas café con leche pueden aparecer en los primeros meses.

Los neurofibromas no se ven habitualmente en la infancia a excepción de los neurofibromas plexiformes, que pueden ser congénitos.

Los neurofibromas plexiformes son tumores benignos que se ubican sobre los trayectos de los grandes nervios; tienen tamaños diversos y suelen crecer lentamente durante toda la vida. Su ausencia en el nacimiento no quiere decir que no puedan aparecer posteriormente.

Entre las alteraciones óseas hay dos de escasa frecuencia que se presentan sólo desde el nacimiento. La primera es la displasia de hueso largo, principalmente de tibia, que produce una fragilidad aumentada. La segunda es una displasia o agenesia esfenoidal (ala mayor), que puede asociarse a neurofibroma plexiforme congénito en la misma zona.

En los casos en que aparecen problemas dismórficos externos y su carácter progresivo suelen llevar a la aparición de frustraciones en la adolescencia.

El manejo de la NF1 orbitaria presenta una diferencia fundamental cuando se trata de adultos o niños, por lo que es indispensable mantener a estos últimos bajo una estrecha vigilancia para ofrecer el mejor tratamiento en el momento adecuado.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 7 años de edad quién acude por presentar tumoración en párpado superior derecho con aumento progresivo de volumen desde el nacimiento.

Como antecedente de importancia refiere resección de tumoración frontoparietal derecha a los 14 meses de edad, la presencia de manchas hiperpigmentadas en piel.

A la exploración oftalmológica, la agudeza visual fue de percepción de luz (PL) en ojo derecho (OD), 8/10 ojo izquierdo (OI). La presión intraocular en OD no valorable (NV), OI de 14mm/Hg. La Hendidura palpebral en OD 38mm, OI 25mm, Apertura palpebral, Fenómeno de Bell y Función del elevador NV en OD, siendo en OI de 10mm, Positiva y 12mm respectivamente.

A la exploración el párpado superior derecho presenta aumento de volumen importante produciendo una ptosis mecánica, la consistencia de la masa se ha descrito como “saco de gusanos”, pulsátil. Ectropión mecánico con exposición de la conjuntiva tarsal superior. Efélides en tercio externo de párpado superior. La conjuntiva presenta hiperemia leve, la córnea se aprecia opaca siendo el resto de la exploración no valorable (Fig. 1,2). El OI se encuentra de características dentro de parámetros normales. A la exploración física se encontraron manchas café con leche en región poplíteas de ambas piernas así como en espalda(fig3).

TAC: se encontró masa de gran tamaño de bordes mal definidos extraconal en techo y pared lateral de la orbita que desplaza el globo ocular hacia abajo, infiltra

párpado superior. Agenesia del ala mayor del esfenoides donde la masa entra en contacto con la masa encefálica(fig4).

CIRUGÍA

Se coloca conformador metálico y se inicia incisión con láser de CO2, con esto disminuimos la cantidad de sangrado transquirúrgico, en surco palpebral superior, disecando por planos hasta llegar distinguir tejido sano, retiramos la mayor cantidad posible de tumoración, realizamos corte sobre tarso superior hipertrofiado y se realiza plastía de la conjuntiva.

Posteriormente se hace cantolisis y cantoplastía retirando el borde palpebral sobrante. Se cierra por planos para dar por terminado el acto quirúrgico

Se realizó biopsia de la masa orbitaria enviándose al servicio de patología para su estudio. Las muestras fueron incluidas en parafina para después ser examinadas con microscopía de luz directa con tinción de hematoxilina y eosina.

Al examen microscópico con bajo aumento se observaron numerosos plexos de nervios periféricos de tamaño variable dispuestos en una matriz de tejido conectivo laxo rodeados de acinos correspondientes a glándula lagrimal(fig5).

Con estos resultados se llegó al diagnóstico de Neurofibromatosis tipo1 con Neurofibroma Plexiforme de la órbita derecha.

NEUROFIBROMATOSIS

Las neurofibromatosis son un grupo de entidades de herencia autosómica dominante, que afectan a piel, tejidos blandos, sistema nervioso y hueso. Existen 8 grupos de neurofibromatosis que se clasifican en relación a las manifestaciones clínicas. Las formas más frecuentes son la neurofibromatosis tipo I o enfermedad de Von-Recklinghausen y la tipo II (Schwanoma acústico).

La neurofibromatosis tipo I o enfermedad de Von Recklinghausen es la enfermedad hereditaria más frecuente afectando a 1:3000 personas, se caracteriza por la asociación de manchas café con leche, neurofibromas cutáneos, alteraciones óseas y neurológicas¹.

Es de herencia autosómica dominante, con una penetrancia casi completa a los 5 años de edad. La frecuencia de mutaciones de novo es alta y se relaciona con la aparición de al menos el 50% de casos. El gen de la neurofibromatosis se ha localizado en el brazo largo del cromosoma 17, es un gen que codifica la proteína citoplásmica neurofibromina que actúa como gen de supresor tumoral. La neurofibromina es una proteína que se expresa en las células y tiene una función de supresión tumoral por medio de regular negativamente el proto-oncogen Ras.

La neurofibromatosis puede asociar múltiples manifestaciones clínicas. La neurofibromatosis es una enfermedad progresiva, algunas manifestaciones clínicas están presentes en el nacimiento mientras que otras van apareciendo con la edad, con una penetrancia casi completa a los 5 años².

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Manifestaciones oftalmológicas

Nódulos de Lisch o hamartomas pigmentarios del iris: consisten en el desarrollo de pápulas amarillentas o parduzcas, de 1-2 mm de diámetro. Son asintomáticas y se desarrollan alrededor de los 5 años y que se observan en el 90% de pacientes con neurofibromatosis tipo I de más de 6 años.

Manifestaciones de Sistema Nervioso Central

Los pacientes con neurofibromatosis desarrollan con mayor frecuencia tumoraciones del SNC incluyendo gliomas del nervio óptico, neuromas acústicos y neurofibromas de la médula espinal.

Tumores de la vía visual se observan hasta en el 15% de pacientes con neurofibromatosis tipo I. El período de mayor riesgo de desarrollo de estas tumoraciones es en los primeros 6 años de vida. Casi siempre están localizados en la porción anterior. Su desarrollo puede ser manifestado como proptosis, pérdida de agudeza visual o asintomáticos.

Manifestaciones ósea

Los pacientes con NF-I pueden asociar diversas manifestaciones óseas que incluyen la pseudartrosis tibial, el abombamiento de huesos largos y la displasia esfenoidal. También puede asociarse una escoliosis moderada o áreas de hipertrofia ósea localizada.

Manifestaciones cutáneas

Manchas café con leche: consisten en máculas redondas u ovals de unos mm a

5 cm de diámetro, suelen estar presentes en el momento del nacimiento e ir apareciendo mas durante la primera década de la vida.

Maculas lentiginosas axilares: consiste en la presencia de máculas de 1-3 mm de diámetro en áreas intertriginosas y ocasionalmente en toda la superficie cutánea, suelen aparecer a los 4-6 años de vida.

Neurofibromas: son los tumores más frecuentes de la neurofibromatosis tipo I. Están constituidos por células de Schwan, fibroblastos, mastocitos y vasos³.

Existen 3 tipos de neurofibromas: cutáneos, subcutáneos y plexiformes.

Los neurofibromas cutáneos se caracterizan por ser pequeños nódulos dérmicos de consistencia blanda, de entre unos milímetros a varios centímetros de tamaño, suelen desarrollarse a partir de la pubertad y están presentes en número variable desde unos cuantos hasta varios cientos.

Los neurofibromas pueden localizarse a nivel subcutáneo siendo de mayor tamaño y menos delimitados. El estudio histológico de estos tumores muestra la presencia de tumoraciones no capsuladas constituidas por haces de células fusiformes de núcleos ondulados y citoplasma escaso y pálido con presencia de escasas fibras nerviosas y presencia de numerosos mastocitos.

Los neurofibromas plexiformes suelen ser tumoraciones de mayor tamaño, pueden ser difusas o nodulares, presentes en el nacimiento(los difusos) o en los primeros 4-5 años de vida. Se caracterizan por estar localizados en un trayecto nervioso y

manifestarse clínicamente como una tumoración en forma de bolsa que a la palpación presenta un tacto cordonal (saco de gusanos). Suele estar cubierto de una piel con hiperpigmentación e hipertrichosis y puede acompañarse de hipertrofia de tejidos y hueso subyacente⁴.

Los neurofibromas plexiformes son tumoraciones benignas que crecen por debajo de la piel, o profundo dentro de los tejidos. Se originan de vainas nerviosas, de nervios periféricos subcutáneos o viscerales y pueden incluir múltiples fascículos.

El neurofibroma plexiforme es la tumoración orbitaria más común de la NF1 y ocurre en el 5-15% de todos los pacientes con neurofibromatosis.

Se han reconocido dos tipos de neurofibroma plexiforme: Difuso y Nodular.

Pueden aparecer en cara, piernas o médula espinal y frecuentemente involucran los nervios craneales y cervicales superiores. Los nervios craneales más frecuentemente afectados por el neurofibroma plexiforme son el V, IX y X. Su afección puede ser altamente desfigurante⁴.

Los neurofibromas se componen de células de Schwann, fibroblastos, mastocitos y tejido vascular. Histológicamente el neurofibroma plexiforme está constituido por un fondo de tejido mixoide laxo con baja celularidad, elementos similares a los del neurofibroma cutáneo, pero presenta una microarquitectura particular, dada por el englobamiento y disección de filetes nerviosos, de manera que su estructura general recuerda la de un nervio. Habitualmente pueden demostrarse abundantes

axones.

Al igual que otros hamartomas faciales, los neurofibromas se desarrollan durante la embriogénesis y se encuentran integrados junto con las estructuras faciales lo que dificulta la total escisión de los mismos. La severidad de las deformidades de la neurofibromatosis orbito temporal fueron clasificadas por Jackson en tres grupos- Grupo1 (compromiso de tejido orbitario blando con un ojo funcional), Grupo2 (compromiso de tejido orbitario blando y tejido óseo con un ojo funcional), Grupo 3 (compromiso de tejido orbitario blando y tejido óseo con un ojo ciego, o ausente)^{2,5}.

Los cambios en la estructura ósea que ocurren en el 7% de los pacientes(3) con NF1 consisten de ausencia parcial o completa del ala mayor del esfenoides lo cual produce un alargamiento de la fisura orbitaria superior, por la cual puede haber herniación del lóbulo temporal hacia la órbita causando un exoftalmos pulsátil y desplazamiento del globo ocular^{4,6}.

El neurofibroma plexiforme es la principal lesión palpebral, la cual afecta el espesor total del párpado lo que conlleva a ptosis mecánica, hipertrofia localizada de los tejidos con fragmentación de la elastina lo que resulta en párpados y tendones cantales laxos.

La porción lateral del párpado superior es frecuentemente la más afectada, creando la clásica deformidad en S^{7,8}.

Se han encontrado otras alteraciones relacionadas con esta patología como infiltración severa del frontal, involucro de la glándula lagrimal y obstrucción funcional del conducto nasolacrimal.^{9,10}

El manejo de la NF1 orbitaria presenta una diferencia fundamental cuando se trata de adultos o niños. Comúnmente se presenta un crecimiento acelerado de los neurofibromas en niños y adolescentes por lo que es indispensable mantenerlos bajo una estrecha vigilancia para ofrecer el mejor tratamiento en el momento adecuado, aplazando la cirugía hasta que la progresión de la enfermedad se halla desacelerado^{11,12,13}.

REFERENCIAS

1) Spencer WH. ed. *Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 1996.

2) Jackson IT, Carbonnel A, Potparic Z, Shaw K. Orbitotemporal neurofibromatosis: classification and treatment. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:1—11.

3) Hunt JC, Pugh DG. Skeletal lesions in neurofibromatosis. *Radiology* 1961;76:1—20.

4) LeWald LT. Congenital absence of the superior orbital wall causing pulsating exophthalmos. *Am J Roengenol* 1933;30: 756.

5) Marchac D, Britto JA. Remodelling the upper eyelid in the management of orbitopalpebral neurofibromatosis. *Br J Plast Surg*. 2005 Oct;58(7):944-56

6) Lee V, Ragge NK, Collin JR. Orbitotemporal neurofibromatosis. Clinical features and surgical management. *Ophthalmology*. 2004 Feb;111(2):382-8.

7) Riccardi VM, Powell PP. Neurofibrosarcoma as a complication of von Recklinghausen neurofibromatosis.

Neurofibromatosis 1989;2:152– 65.

8) Van der Meulen JC, Moscona AR, Vandrachen M, Hirshowitz

B. The management of orbitofacial neurofibromatosis.

Ann Plast Surg 1982;8:213–20.

9)Marocchio L, Pereira M. Oral plexiform neurofibroma not associated with neurofibromatosis type I: case report.

Journal of Oral Science 2006;48:157-160

10)Ferguson V, Kyle P. Orbital Plexiform Neurofibroma

British Journal of Ophthalmology.1993;77:527-528

11)Mahima P, Shetty S. Facial plexiform neurofibroma in a child with neurofibromatosis type I: A case report.

J Indian Soc Pedod Prev Dent; march 2007

12)Jaquemin C, Bosley T. Orbit Deformities in Craniofacial Neurofibromatosis Type I.

Am Journal of Neuroradiology.2003;24:1678-1682

13) Wise B, Cryer E. Management of Head and Neck Plexiform Neurofibromas in Pediatric Patients With Neurofibromatosis Type 1.

Archives of Otolaryngology-Head&Neck surgery.2005;8:131