

NEUROFIBROMATOSIS SEGMENTARIA FRONTO TEMPOROORBITARIA: REPORTE DE UN CASO. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Federico Landriel, Paula Ferrara, Santiago Hem, Antonio Carrizo

Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

ABSTRACT

Objective. To report a case of segmental neurofibromatosis located in the fronto temporal orbitary region.

Description. A 54-year-old patient with a right progressive exoftalmos due to a tumor inside the orbit. He was operated 18 years ago with an histopatology diagnosis of neurofibroma. He recovered well from the surgery, but 3 years ago the right exoftalmos reappeared. The MRI shows multiple subgaleal tumors located in the right fronto temporal area, inside and outside the orbit.

Intervention. A right fronto orbitary craniotomy was performed with the resection of soft non encapsulated subgaleal lesions.

Conclusion. Segmental neurofibromatosis is a rare affection wich is very difficult to deal with, because of the high incidence of recurrence of the neurofibromas. Despite this, in cases like this one a surgical treatment is highly recommended to prevent not only visual defects but also cosmetic alterations.

Key words: Neurofibromatosis of face, Neurofibromatosis type 5, Orbitary neurofibromatosis, Segmental neurofibromatosis.

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis (NF) se define como una entidad que incluye a un grupo heterogéneo de desórdenes que afectan al sistema nervioso, piel, huesos y partes blandas. Las primeras referencias acerca de la neurofibromatosis segmentaria (NFS) fueron hechas por Gammel en 1931^{1,2}, y luego por Crowe et al en 1956. Dos décadas más tarde, Miller y Sparkers proponen el término de NFS.

La NFS es una forma de presentación de NF tipo I que se caracteriza por neurofibromas y manchas café con leche o sólo neurofibromas, confinados a un territorio circunscripto en el cuerpo, o sea con distribución segmentaria y unilateral^{1,3}. Es un trastorno raro cuya afección es 10 a 20 por ciento menos frecuente que en la NF tipo I. Su prevalencia ha sido estimada en 1 cada 40.000 individuos de la población general.

A continuación presentamos un caso de NFS de localización frontotemporal orbitaria.

DESCRIPCIÓN

Paciente de 54 años sin historia familiar de NF, consulta en 1989 por exoftalmos derecho progresivo (Fig. 1). Al examen físico no se encontraron lesiones palpables, manchas café con leche, pecas ni compromiso sistémico. Al examen ocular no presentó alteraciones en la agudeza visual, campo visual, fondo de ojo ni en los movimientos oculares. La tomografía computada mostró una lesión bien circunscripta intraorbitaria se realizó una craneotomía frontoorbitaria y se resecó en su totalidad. El examen histopatológico informó neurofibroma.



Fig. 1. Paciente con exoftalmos secundario a NFS. (1989)



Fig. 2. Recidiva de exoftalmos 18 años después de la primera cirugía. (2007)

Evolucionó favorablemente con visión conservada y regresión de exoftalmos.

En el año 2002 refiere nueva aparición de un exoftalmos derecho (Fig. 2), con tumoraciones palpables

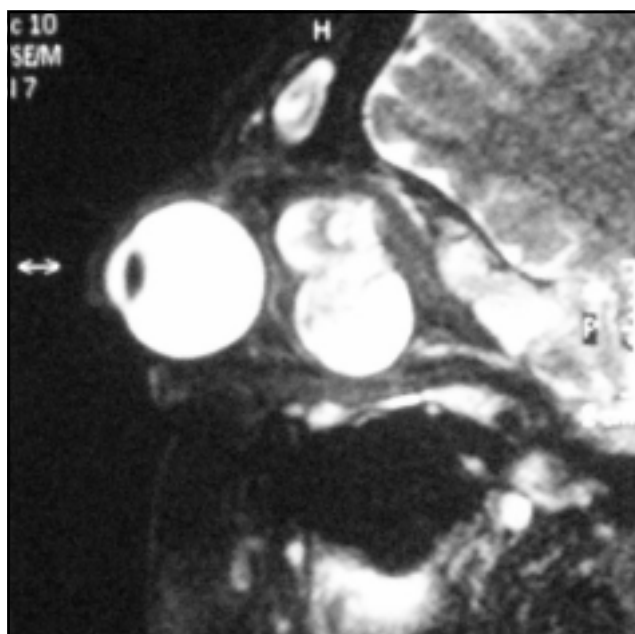


Fig. 3. IRM en T2. Corte sagital donde se observan múltiples neurofibromas

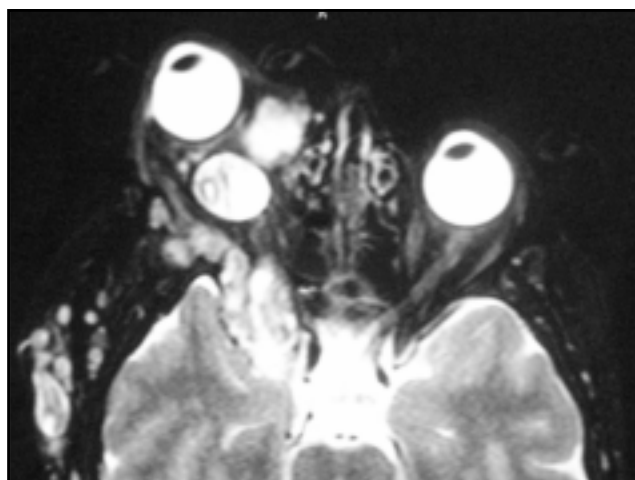


Fig. 4. IRM en T2. Corte axial donde se observan neurofibromas intra y extraorbitarios.

frontotemporales derechas, sin compromiso visual. La resonancia magnética nuclear evidenció múltiples lesiones tumorales localizadas en región subgálica frontotemporal, intra y extraorbitarias derecha (Figs. 3 y 4).

DISCUSIÓN

La primera descripción de NF fue hecha por von Recklinghausen en 1882 definiendo la NF tipo 1, es la forma más frecuente de NF (aproximadamente el 95% de los casos), con una incidencia de 1 cada 2.500 nacidos vivos y una prevalencia de 1 cada 4.500 personas. Se asocia a manchas café con leche, pecas, neurofibromas y nódulos de Lisch. La NF tipo 1 es causada por una anomalía en el cromosoma 17 q11.

Tabla 1. Clasificación de neurofibromatosis de Riccardi

Tipo 1:	Forma clásica o de von Recklinghausen
Tipo 2:	Forma acústica
Tipo 3:	Forma mixta
Tipo 4:	Forma variante (manchas café con leche diseminadas en ausencia de neurofibromas)
Tipo 5:	Forma segmentaria
Tipo 6:	Sólo manchas café con leche, en ausencia de neurofibromas
Tipo 7:	Forma de aparición tardía (neurofibromas después de los 30 años)
Tipo 8:	Formas no específicas

La NF tipo 2 antes conocida como neurofibromatosis acústica bilateral es mucho menos frecuente, presentando una incidencia de 1 cada 33.000 nacidos vivos y una prevalencia de 1 en 210.000. Se asocia a Schwannomas vestibulares y de nervios periféricos así como también otros tumores del sistema nervioso central (meningiomas, ependimomas, astrocitomas, etc). La alteración cromosómica en esta forma de presentación se encuentra en el cromosoma 22 q12.

Basado en las características clínicas y hereditarias, en 1982, Riccardi propone una clasificación de NF (Tabla 1) que incluye siete diferentes variantes, y una octava variante para los casos no específicos^{1,3}.

Cinco años más tarde, Roth propone una subclasificación para la NFS (Tabla 2), dividiéndola en cuatro subtipos: segmentaria verdadera (tipo V de Riccardi), casos localizados con compromiso profundo (no-familiar), segmentaria hereditaria (sin compromiso profundo, familiar)^{5,6} y segmentaria bilateral (sin compromiso profundo, no familiar)¹.

En 1994, surgió una nueva clasificación teniendo en cuenta la hipótesis de mutación somática. En la misma se describe que las características clínicas de la enfermedad estarían determinadas: 1) por el momento del desarrollo embriológico en el cual ocurre la mutación (precoz o tardía); 2) por la fuente de tejido afectado por la mutación.

La hipótesis de la mutación somática concluye que los pacientes con NF tipo 1 generalizada con mosaicismo a nivel molecular presentarían mutaciones precoces, mientras que aquellos que desarrollan neurofibromas o manchas café con leche aisladas sin compromiso sistémico asociado (NFS), presentarían dicha mutación

Tabla 2. Clasificación de Roth (NFS)

Tipo 1:	Segmentaria verdadera (tipo V Riccardi)
Tipo 2:	Segmentaria con compromiso sistémico y no familiar
Tipo 3:	Segmentaria sin compromiso sistémico y familiar
Tipo 4:	Segmentaria bilateral (sin compromiso sistémico y no familiar)

en células ya diferenciadas, en una etapa postcigóticas². Dado que el mosaicismo somático es consecuencia de una mutación producida posterior a la concepción, la NFS se considera esporádica aunque han sido descritos casos familiares^{1,6}.

Se sabe que el gen de la NF tipo 1 se encuentra en el cromosoma 17, el cual codifica un ARN de 60 exones, cuyo producto final es una proteína llamada neurofibromina, la cual estaría involucrada en el control del crecimiento y la diferenciación celular, con una acción tumoral supresora. Una mutación postcigótica en el gen de la NF tipo 1 en las células derivadas de la cresta neural es considerada la base del mosaicismo genético en el cual se pierde la neurofibromina en los fibroblastos y las células de Schwann, determinando la aparición de neurofibrosis o cambios pigmentarios respectivamente.

En la NFS con neurofibromas como manifestación única de la enfermedad, la aparición de los mismos sigue una distribución neural en dermatomas porque la mutación genética estaría limitada a las células de Schwann, mientras que aquéllos con cambios pigmentarios solamente, la mutación ocurriría en los fibroblastos y la distribución de las lesiones seguiría las líneas cutáneas de Blaschko (no asociadas a estructuras nerviosas)⁷.

Epidemiológicamente es más frecuente en el sexo femenino 2:1, el lado derecho del cuerpo suele ser el más afectado y en un 6% de los casos se observa compromiso bilateral^{1,3}.

Los sitios más afectados son: tórax y abdomen (55%), brazos (20%), miembros inferiores y cara (10%). Contrariamente a la NF tipo 1, el compromiso sistémico es infrecuente aunque según Hager et al podría llegar hasta el 21% de los casos⁴.

Las lesiones craneorbitotemporales en la NF tipo 1 son reportadas entre el 1 y el 10% de los casos⁸ dentro de estas lesiones las asociadas al nervio óptico son generalmente gliomas, mientras que en la NF tipo 2, son comúnmente meningiomas de la vaina del nervio óptico. El hallazgo de neurofibromas intraorbitarios es extremadamente infrecuente.

Las manchas café con leche se observaron en aproximadamente un 26% de los casos con NFS, pudiendo presentarse también pecas, neurofibromas plexiformes y menos comúnmente nódulos de Lisch⁹.

Los neurofibromas en NFS son generalmente estructuras blandas, no dolorosas y raramente encapsuladas^{5,10,11} de difícil control postquirúrgico debido a la

alta tasa de recurrencia a largo plazo⁸ y aunque son considerados uniformemente benignos se encuentran descritos en la literatura casos que desarrollaron tumores malignos de nervios periféricos¹².

Las indicaciones para la exéresis quirúrgica de un neurofibroma incluyen dolor, compresión de estructuras adyacentes, desfiguración cosmética, deterioro neurológico y rápido crecimiento sugestivo de degeneración maligna¹².

CONCLUSIÓN

La NFS es una entidad poco frecuente y de difícil manejo debido a la alta tasa de recidiva de los neurofibromas. A pesar de ello, en casos como el que presentamos es imperioso el tratamiento quirúrgico para prevenir, no sólo alteraciones visuales, sino cosméticas.

Bibliografía

1. González G, Russi ME, Lodeiros A. Bilateral segmental neurofibromatosis: a case report and review. **Pediatric Neurology** 2007; 36(1): 51-3.
2. Ruggieri M, Huson S. The clinical and diagnostic implications of mosaicism in the neurofibromatoses. **Neurology** 2001; 56(11): 1433-43.
3. Sezer E, Senayli A, Seazer T, Bicakci U. Segmental neurofibromatosis: Report of two cases. **Journal of Dermatology**. 2006; 33(9): 635-8.
4. Hager C, Cohen P, Tschen J. Segmental neurofibromatosis: case reports and review. **Journal of American Academy of Dermatology** 1997; 37(5 pt2): 864-9.
5. Lee JS, Kim YC. Sclerosis segmental neurofibromatosis: **Journal of Dermatology** 2005; 32(4): 303-5.
6. Consoli C, Moss C, Green S, Balderson D, Cooper DN. Gonosomal mosaicism for a nonsense mutation (R1947X) in the NF1 gene in the segmental neurofibromatosis type 1. **Journal of Investigative Dermatology** 2005; 125(3): 463-6.
7. Redlick FP, Shaw JC. Segmental neurofibromatosis follows Blaschko's lines or dermatomes depending on the cell line affected: case report and literature review. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery** 2004; 8(5): 353-6.
8. Jebbloui Y, neji B, Haddad S, Mnif D, Hchicha S. Difficults of the management of head and neck neurofibromatosis. **Annales de Chirurgie Plastique et Esthetique** 2007; 52(1): 43-50.
9. Moodley S, Rothner AD. Segmental neurofibromatosis (SNF) in children, adolescent, and young adults (C-YA): P05.042. **Neurology** 2006; 66(5) Supplement 2, p A272.
10. Arfan-ul-Bari, Bsimeen-ver-Rahman. Segmental neurofibromatosis (Nf type-v). **Journal of the collage of Physicians and surgeons - Pakistan** 2003; 13(12): 717-8.
11. Agarwal A, Thappa DM, Jayanthi S, Shivaswamy Kn. Segmental neurofibromatosis of face. **Dermatology on line Journal** 2005; 11(3): 33.
12. Schwarz J; Belzberg AJ. Malignant peripheral nerve sheath tumors in the setting of segmental neurofibromatosis. Case report. **J Neurosurg** 2000; 92(2): 342-6.