

Presentación de caso

Neurofibroma plexiforme en espacio retrofaríngeo

Plexiform Neurofibroma in the Retropharyngeal Space

María Laura Rojas Serrano¹ <https://orcid.org/0009-0001-3112-006X>Juan Carlos Tapias Espinel¹ <https://orcid.org/0009-0001-0055-8069>Anggie Tatiana Ariza Alvis^{2*} <https://orcid.org/0000-0003-0798-5992>Andrés Felipe Amaya¹ <https://orcid.org/0009-0007-7218-0986>

¹Fundación Hospital de la Misericordia. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

²Hospital Militar Central. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

*Autor para la correspondencia: anggie-ariza@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: La neurofibromatosis tipo 1 es un síndrome genético autosómico dominante resultado de una mutación del gen supresor tumoral neurofibromatosis tipo 1, su presentación clínica se caracteriza por neurofibromas en la piel asociados a manchas café con leche que pueden presentarse desde el nacimiento.

Objetivo: Presentar un caso clínico con neurofibroma plexiforme en espacio retrofaríngeo.

Caso clínico: Paciente masculino de 3 años de edad, con antecedente de neurofibromatosis tipo 1, con manifestación clínica dada por neurinoma plexiforme con compromiso en naso y orofaringe; además, se palpa masa dura móvil, no adherida a planos profundos en el quinto espacio cervical de lado derecho, de aproximadamente 4 cm. Es diagnosticado por biopsia y, por su localización no favorable, se considera realizar manejo con selumetinib, evidenciando respuesta en lo que respecta a la reducción del tamaño tumoral, en un seguimiento a corto plazo.

Conclusiones: En la neurofibromatosis tipo 1 las opciones de tratamiento son variadas, considerando entre ellas el manejo quirúrgico, y en quienes por su localización poco

favorable no es viable, se puede considerar el uso de inhibidores de la proteína quinasa de activación mitogénica, sugiriendo la necesidad de seguimiento estrecho por la posibilidad de recurrencia.

Palabras clave: neurofibroma; plexiforme; faríngeo.

ABSTRACT

Introduction: Neurofibromatosis type 1 NF1 is an autosomal dominant genetic syndrome resulting from a mutation of the NF1 tumor suppressor gene. Its clinical presentation is characterized by neurofibromas on the skin, associated with café-au-lait spots that can appear from birth.

Objective: To present a clinical case with plexiform Neurofibroma in the retropharyngeal space.

Clinical case: A 3-year-old male patient with a history of neurofibromatosis type 1 with clinical manifestation given by plexiform neuroma with involvement in the nasopharynx and oropharynx. In addition, a mobile hard mass was palpated, not adhered to deep planes in the V cervical space on the right side, approximately 4 cm. It is diagnosed by biopsy, and due to its unfavorable location, management with selumetinib is considered, showing response in terms of tumor size reduction, in a short-term follow-up.

Conclusions: In neurofibromatosis type 1 (NF1), the treatment options are varied, including surgical management, and in those who are not viable due to their unfavorable location, the use of mitogenic activation protein kinase inhibitors can be considered, suggesting the need for close follow-up due to the possibility of recurrence.

Keywords: neurofibroma; plexiform; pharynx.

Recibido: 12/11/2024

Aceptado: 11/01/2025

Introducción

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un síndrome genético autosómico dominante resultado de una mutación del gen supresor tumoral NF1 en el cromosoma 17q11.2, que se presenta con una incidencia de 1:30 000 habitantes.⁽¹⁾ Su presentación clínica principal está dada por neurofibromas en la piel, que aparecen a partir de la adolescencia; manchas café con leche, que pueden presentarse desde el nacimiento; pecas axilares e inguinales y nódulos de Lisch (hamartomas pigmentados en el iris).⁽²⁾ Sin embargo, puede presentarse con enfermedades más serias como neurofibromas plexiformes (NP), tumores malignos de la vaina de los nervios periféricos (TMVNP) y gliomas del sistema nervioso central o del nervio óptico, lo cual puede tener repercusiones tan graves como el compromiso de la vida de estos pacientes.⁽³⁾

Los neurofibromas plexiformes son neoplasias benignas caracterizadas por una masa tumoral originada de la vaina de los nervios periféricos, se manifiesta, principalmente, en células de Schwann, por lo que anatómicamente siguen el recorrido de dichos nervios⁽²⁾ y presentan un comportamiento infiltrante en los tejidos vecinos sin dejar márgenes bien definidos.⁽³⁾

Los neurofibromas son diagnosticados, por lo general, antes de los 5 años de edad, lo que puede sugerir su desarrollo congénito. Hasta un 30 % de los pacientes con NF1 debutan con neurofibromas que, si bien pueden generar sintomatología, también, pueden presentarse como hallazgos incidentales durante el examen físico de la consulta periódica.⁽⁴⁾

En estudios con Resonancia Nuclear Magnética (RNM) de cuerpo completo se ha encontrado que los pacientes con NF1 asintomáticos o sin hallazgos al examen físico sugestivos de neurofibroma tienen una prevalencia de presentación de estas lesiones en un aproximado del 50-60 %.⁽⁴⁾

Es importante mencionar la relevancia de los neurofibromas dado el riesgo de transformación maligna, que se presenta hasta en un 15 % de los casos, la cual puede manifestarse o ser sugerida por signos tales como inicio con dolor asociado a la lesión, aumento del tamaño de esta o evidencia de induración de la lesión.⁽⁵⁾ Por lo antes expuesto, el objetivo de este trabajo fue presentar un caso clínico con neurofibroma plexiforme en espacio retrofaríngeo.

Caso clínico

Paciente masculino de 3 años de edad, con antecedente de neurofibromatosis tipo 1 por evidencia clínica y apnea obstructiva del sueño asociada; además, presenta un cuadro de 6 meses de evolución consistente en obstrucción intermitente por ambas fosas nasales, asociado a ronquido y respiración oral. Los padres refieren que el niño tiene una masa en el cuello del lado derecho.

Al examen físico, como hallazgo positivo, se observan manchas color café con leche a nivel de hemitórax derecho, se palpa masa dura, móvil, no adherida a planos profundos en el V espacio cervical de lado derecho, que se visualiza a la inspección, de aproximadamente 4 cm.

Se realiza nasofibrolaringoscopia, que evidencia abombamiento en pared faríngea posterior desde nasofaringe hasta orofaringe. Se procede a realizar una resonancia magnética de cara y cuello, en la que aparece una masa sólida lobulada que ocupa espacio retrofaríngeo y parafaríngeo del lado derecho desde la nasofaringe hasta la hipofaringe, con extensión a supraglotis y glotis ipsilateral, isointensa en T1, hiperintensa en T2 y con ávido realce al medio de contraste y restricción a la difusión (fig.).

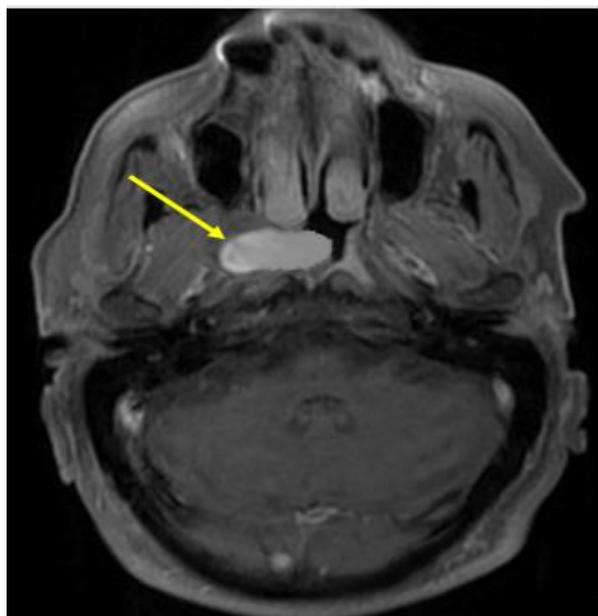


Fig. - Resonancia magnética de cuello en secuencia T1 con contraste, se evidencia masa sólida que ocupa espacio parafaríngeo del lado derecho con ocupación de nasofaringe en un 80 %, con ávido realce al medio de contraste.

Dicha masa oblitera en el 80 % la naso y orofaringe, está en estrecho contacto con la arteria carótida interna y vena yugular interna derechas, así como con los cuerpos vertebrales de C2 a C5. Se realizan estudios de extensión en otros sitios anatómicos, en los que no existe compromiso tumoral.

Se realiza biopsia de lesión en nasofaringe con un abordaje transoral, con resección quirúrgica de aproximadamente el 80 % de la lesión que ocupaba la orofaringe e hipofaringe. El reporte anatomopatológico fue de neurinoma plexiforme. Con lo anterior, se consideró en junta multidisciplinaria que, por su localización y compromiso de estructuras vasculares de la masa tumoral, el mejor abordaje sería iniciar manejo con selumetinib, y se evidenció reducción de la lesión en seguimiento a dos meses.

Discusión

El neurofibroma se presenta, en más del 60 % de los casos, en la cabeza y el cuello, compromete, principalmente, las ramas del V, IX y X par craneal; sin embargo, se pueden presentar en cualquier localización comprometiendo tórax, región abdominopélvica y las extremidades.⁽³⁾ Dado que los síntomas dependen, fundamentalmente, de la ubicación anatómica, pueden ir desde discapacidad visual o auditiva, obstrucción de la vía respiratoria, dificultades para hablar y tragar, disfunción motora, hasta disfunción intestinal o vesical, entre otras.⁽⁴⁾ Se han reportado alrededor de 5 casos de neurofibromas a nivel retro o parafaríngeo, en la mayoría de los casos corresponden a edades pediátricas escolares o incluso adultos que han presentado sintomatología de disfagia y alteraciones de deglución, obstrucción de la vía aérea, disfonía, odinofagia y rinolalia. En estos casos se han llevado a resección quirúrgica con algunas complicaciones, como trastornos del habla o la deglución, que resuelven con terapia. En uno de los casos reportados, el compromiso se extendía intramedularmente por las raíces nerviosas de C1-T1 y en otro caso reportado, el tumor dependía del nervio vago.^(6,7,8) También, ha sido frecuentemente reportado el compromiso

de la laringe, alrededor de 72 casos con NP con compromiso de la laringe y se cree que es del laríngeo superior.⁽⁹⁾

Para la aproximación diagnóstica se está indicado el uso de RNM sobre TC, donde se usan principalmente las secuencias STIR y T2, donde es posible identificar el NP sin necesidad de administrar contraste.⁽⁴⁾ Sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza a través de biopsia de la lesión. En nuestro caso, es importante descartar los posibles diagnósticos diferenciales de las masas laterales del cuello, como las linfadenitis infecciosas, quistes branquiales, higroma quístico, quiste del conducto tirogloso, quiste dermoide y lesiones neoplásicas como leucemia o linfoma.⁽⁵⁾

El tratamiento busca, en la medida de lo posible, realizar una reducción en la recaída de las lesiones y, asimismo, reducir la morbilidad asociada a los NP.⁽¹⁰⁾ Se considera que un tumor con un crecimiento >20 % anual que genera o potencialmente generará alguna sintomatología requiere de manejo inmediato, de lo contrario se considera el seguimiento del paciente como la mejor opción.⁽¹¹⁾ Usualmente, el manejo inicial es quirúrgico; sin embargo, esto debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario, dado que el compromiso de los nervios periféricos puede comprometer el resultado.⁽⁸⁾ Estudios prospectivos determinan que la resección completa del tumor solo se alcanza en un 15 % de los casos, con un riesgo de recurrencia en los pacientes que requirieron resección parcial o subtotal de un 43 %; además, en un 5-18 % de los casos se establecen secuelas neurológicas por lesión de los nervios secundario a la resección quirúrgica.⁽⁴⁾ Igualmente, se ha reportado una recurrencia luego de la resección quirúrgica de un 20 %.⁽⁵⁾

En cuanto al manejo no quirúrgico, se han establecido múltiples posibles esquemas. Uno de los más recientes es el uso de los medicamentos inhibidores de la proteína quinasa de activación mitogénica (MEK), ya que bloquean la cascada de señalización RAS-MAPK-MEK, que se encuentra sobreexpresada en estos tumores por la pérdida de función de la neurofibromina. Estos medicamentos, como el selumetinib, están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en los casos de NP que producen síntomas o los que empeoran o son inoperables. En un estudio de cohortes se encontró una mejoría en la calidad de vida y una reducción de los síntomas, en especial del dolor, con el uso de estos medicamentos, además de una reducción del volumen del tumor mayor a un 20 % a través de imágenes diagnósticas a los 3 años de seguimiento;

también, una mejoría en las evaluaciones funcionales.^(12,13) Sin embargo, se ha descrito que estos medicamentos no son totalmente efectivos, ya que no pueden lograr una reducción completa del tamaño tumoral y al discontinuar su administración, la probabilidad de que inicie de nuevo el crecimiento tumoral es alta, por lo que se están estudiando combinaciones con otros medicamentos como el Cabozantinib, que es un inhibidor de tirosin kinasa, algunos estudios ya han demostrado su eficacia en la reducción tumoral y en la no progresión de la enfermedad.⁽¹⁴⁾

Conclusiones

En la neurofibromatosis tipo 1 las opciones de tratamiento son variadas, considerando entre ellas el manejo quirúrgico, y en quienes por su localización poco favorable no es viable, se puede considerar el uso de inhibidores de la proteína quinasa de activación mitogénica, sugiriendo la necesidad de seguimiento estrecho por la posibilidad de recurrencia.

Referencias bibliográficas

1. Alves Júnior SF, Zanetti G, Alves de Melo AS, Souza AS, Souza LS, de Souza Portes Meirelles G, *et al.* Neurofibromatosis type 1: State-of-the-art review with emphasis on pulmonary involvement. *Respir Med.* 2019 [acceso 21/10/2023];149:9-15. Disponible en: <http://www.resmedjournal.com/article/S0954611119300113/fulltext>
2. Kehrer-Sawatzki H, Cooper DN. Challenges in the diagnosis of neurofibromatosis type 1 (NF1) in young children facilitated by means of revised diagnostic criteria including genetic testing for pathogenic NF1 gene variants. *Human Genetics.* 2021 [acceso 21/10/2023];141(2):177-91. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00439-021-02410-z>
3. Cacchione A, Carboni A, Lodi M, De Vito R, Carai A, Marrazzo A, *et al.* Congenital Craniofacial Plexiform Neurofibroma in Neurofibromatosis Type 1. *Diagnostics.* 2021 [acceso 21/10/2023];11(2):218. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/2/218/htm>

4. 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 [acceso 21/10/2023];24(11):1827-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35657359/>
5. Khadilkar MN, Bajpai S, Dosemane D, Suresh PK. Web in the Neck – An Interesting Case Report. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2023 [acceso 21/10/2023];75(2):1196. Disponible en: <https://www.pmc/articles/PMC10235225/>
6. Piazza ES, Donnellan KA, Goodier AM, Carron JD. Massive retropharyngeal neurofibroma in a pediatric patient. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(8):939-41.
7. Gnuechtel MM, Sales JH, Pitman KT. Plexiform Neurofibroma of the Retropharyngeal Space: A Case Report. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 1995 [acceso 21/10/2023];113(6):778-81. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/S0194-59989570020-X>
8. Sadhukhan M, Conry B, Bhaduri B. Extensive Retropharyngeal and Spinal Plexiform Neurofibromas in a Neonate with Type 1-Neurofibromatosis. *Indian J Pediatr.* 2017 [acceso 21/10/2023];84(8):645-6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-017-2349-6>
9. Varela-Goodall N, Acosta MB, Scatolini ML, Cocciaglia A. Pediatric neurofibromatosis of the larynx: report of atypical location. *Arch Argent Pediatr.* 2023 [acceso 21/10/2023];121(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36692429/>
10. Son HY, Shim HS, Kim JP, Woo SH. Synchronous plexiform neurofibroma in the arytenoids and neurofibroma in the parapharynx in a patient with non-neurofibromatosis: A case report. *J Med Case Rep.* 2013 [acceso 21/10/2023];7(1):1-5. Disponible en: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/1752-1947-7-15>
11. Ordaya-Gonzales K, Ordaya W, Gaita G, Postigo G, Gonzales RWO, Arriola-Montenegro J, *et al.* Successful Surgical Excision of Retropharyngeal Plexiform Neurofibroma in a Non-neurofibromatosis Adult Male. *Cureus.* 2023 [acceso 21/10/2023];15(8). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/169393-successful-surgical-excision-of-retropharyngeal-plexiform-neurofibroma-in-a-non-neurofibromatosis-adult-male>

12. Cacchione A, Fabozzi F, Carai A, Colafati GS, Baldo G del, Rossi S, *et al.* Safety and Efficacy of Mek Inhibitors in the Treatment of Plexiform Neurofibromas: A Retrospective Study. *Cancer Control*. 2023 [acceso 21/10/2023];30:1-13. Disponible en: <https://www.pmc/articles/PMC9830579/>
13. Gross AM, Glassberg B, Wolters PL, Dombi E, Baldwin A, Fisher MJ, *et al.* Selumetinib in children with neurofibromatosis type 1 and asymptomatic inoperable plexiform neurofibroma at risk for developing tumor-related morbidity. *Neuro Oncol*. 2022 [acceso 21/10/2023];24(11):1978. Disponible en: <https://www.pmc/articles/PMC9629448/>
14. Fisher MJ, Shih CS, Rhodes SD, Armstrong AE, Wolters PL, Dombi E, *et al.* Cabozantinib for neurofibromatosis type 1–related plexiform neurofibromas: a phase 2 trial. *Nature Medicine* 2021 27:1. 2021 [acceso 21/10/2023];27(1):165-73. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-01193-6>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.