



## Neurofibroma parotídeo

### Parotid neurofibroma.

Sara del Carmen Laguna-Bárcenas,<sup>1</sup> Andrea Valdelamar-Dehesa,<sup>1</sup> Edna Carrillo-Pacheco,<sup>2</sup> Raul Pichardo-Bahena<sup>3</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La neurofibromatosis tipo 1 es una enfermedad hereditaria de tipo autosómica dominante que afecta a múltiples sistemas con diversas manifestaciones, desde neurológicas, vasculares y dermatológicas, entre las que están los neurofibromas. Los neurofibromas son tumores benignos de los que existen varios tipos. Pueden tener diferentes localizaciones, incluida la región facial y parotídea, que pueden ser motivo de consulta con el médico otorrinolaringólogo. La diferenciación de los subtipos en pacientes con múltiples neurofibromas es importante ya que además del efecto estético, pueden tener otro tipo de déficits y manifestaciones según el sitio de localización y la afección de estructuras vecinas. Existe controversia en cuanto a su tratamiento y el mejor momento para realizarlo; sin embargo, es importante distinguir entre los diferentes subtipos histológicos por sus particularidades para determinar el mejor tratamiento y seguimiento en los pacientes con neurofibromatosis tipo 1.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 31 años de edad que padecía un neurofibroma difuso en la región parotídea derecha.

**CONCLUSIONES:** Distinguir el subtipo de neurofibroma en pacientes con NF1 es de suma importancia, ya que determinará la mejor opción de tratamiento y, si es necesario, tener un seguimiento estrecho de la evolución en caso de sospechar un neurofibroma plexiforme.

**PALABRAS CLAVE:** Neurofibroma; glándula parótida; neurofibromatosis tipo 1.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Neurofibromatosis type 1 is an autosomal dominant hereditary disease that affects multiple systems presenting various manifestations: neurological, vascular and dermatological, within which are neurofibromas. Neurofibromas are benign tumors and there are several types. They can appear in different locations; including the facial and parotid region, which may be a reason for consultation with the ENT doctor. The differentiation between the subtypes in patients with multiple neurofibromas is important because, in addition to the aesthetic impact, they may present with other types of deficits and manifestations depending on their location and the involvement of surrounding structures. There is controversy regarding its treatment, and the best time to perform it; however, it is important distinguishing among the different histological subtypes, due to their particularities, to determine the best treatment and follow-up in patients with type 1 neurofibromatosis.

**CLINICAL CASE:** A 31-year old female patient with a parotid right plexiform neurofibroma.

**CONCLUSIONS:** Distinguishing the neurofibroma subtype in patients with NF1 is of utmost importance, as it will determine the best treatment option and, if necessary, have a close follow-up of the evolution if a plexiform neurofibroma is suspected.

**KEYWORDS:** Neurofibroma; Parotid gland; Neurofibromatosis type 1.

<sup>1</sup> Médico residente del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>2</sup> Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Anatomía Patológica.  
Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México.

**Recibido:** 3 de junio 2021

**Aceptado:** 9 de noviembre 2021

#### Correspondencia

Sara del Carmen Laguna Bárcenas  
saralagunabarcenas@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Laguna-Bárcenas SC, Valdelamar-Dehesa A, Carrillo-Pacheco E, Pichardo-Bahena R. Neurofibroma parotídeo. An Orl Mex. 2021; 66 (4): 372-379.



## ANTECEDENTES

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1), previamente llamada enfermedad de Von Recklinghausen, es una enfermedad autosómica dominante de afección multisistémica que resulta de una mutación en el gen *NF1* en el cromosoma 17. Sus manifestaciones clínicas son diversas e incluyen neurológicas, vasculares y dérmicas, entre estas últimas destaca la aparición de neurofibromas que afecta a un 40-60% de los pacientes y que constituye uno de los criterios diagnósticos de la enfermedad.<sup>1,2</sup>

Los neurofibromas son los tumores más comunes en la NF1; se tratan de tumores benignos de células de la vaina de los nervios periféricos,<sup>1</sup> de los cuales se distinguen varios tipos clínicamente: cutáneos, subcutáneos, nodulares profundos y plexiformes.<sup>3</sup> Estos tumores pueden aparecer a lo largo de cualquier trayecto del sistema nervioso periférico. Los primeros tres subtipos se encuentran localizados y suelen ser de tamaño pequeño, mientras que los plexiformes suelen infiltrar de manera difusa a los tejidos afectados provocando desfiguración importante y, según su localización, pueden causar síntomas agregados.<sup>4,5</sup>

Como parte del espectro de neurofibromas que pueden afectar a estos pacientes, los de tipo plexiforme son clínicamente distintos de los neurofibromas localizados por su naturaleza infiltrativa. Por lo general, tienen un rápido crecimiento en las primeras décadas de la vida y su diagnóstico es importante, ya que se caracterizan por tener potencial de transformación maligna.<sup>1</sup>

Comunicamos el caso de un neurofibroma plexiforme intraparotídeo del nervio facial en una paciente de 31 años con diagnóstico de NF1.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años que acudió a valoración por el servicio de Otorrinolaringología para estudio de hipoacusia lenta progresiva derecha de larga evolución. Como antecedentes personales destacó el diagnóstico de NF1 desde los 4 meses de edad, sin otros antecedentes personales patológicos de importancia, quirúrgicos o hereditarios.

La paciente acudió a valoración por manifestar progresión de la hipoacusia derecha, que se acompañaba de acúfeno de tono agudo ipsilateral y plenitud aural. A la exploración física se encontró un tumor subdérmico en la región parotídea derecha que se extendía posterior al trago, de consistencia blanda, no doloroso a la palpación, que ocasionaba oclusión parcial de la luz del conducto auditivo externo (**Figuras 1 y 2**). A la otoscopia, solo podían apreciarse parcialmente los cuadrantes posteriores de la membrana timpánica, que se observaban sin alteraciones.

La paciente tenía asimetría facial a expensas de dicho aumento de volumen en la región parotídea derecha; sin embargo, los movimientos de los músculos faciales no estaban afectados en los 3/3, negó parestesias en la hemicara derecha.

En el resto de la exploración física se observaron neurofibromas cutáneos en la región facial, el cuero cabelludo, los miembros superiores e inferiores y la región lumbar, así como manchas café con leche en forma generalizada.

En el estudio audiométrico la paciente tenía un patrón de hipoacusia moderada conductiva derecha, con normoacusia contralateral.

En la tomografía computada se observó aumento de volumen con isodensidad a tejidos blandos,



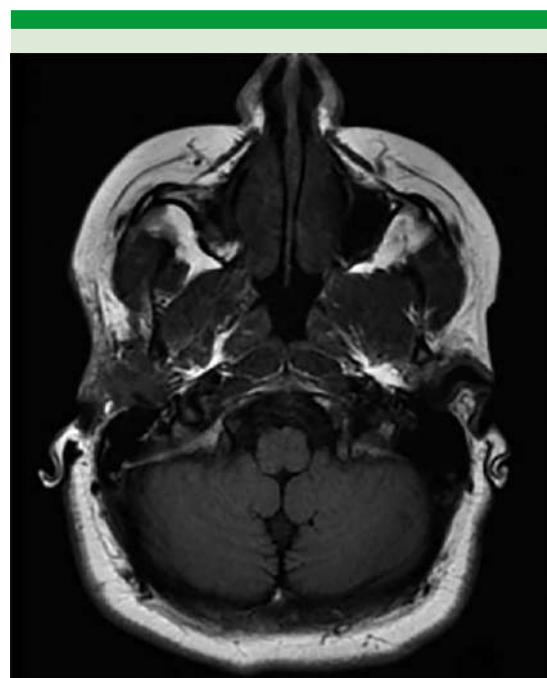
**Figura 1.** Asimetría facial a expensas de aumento de volumen en la región parótidea derecha.



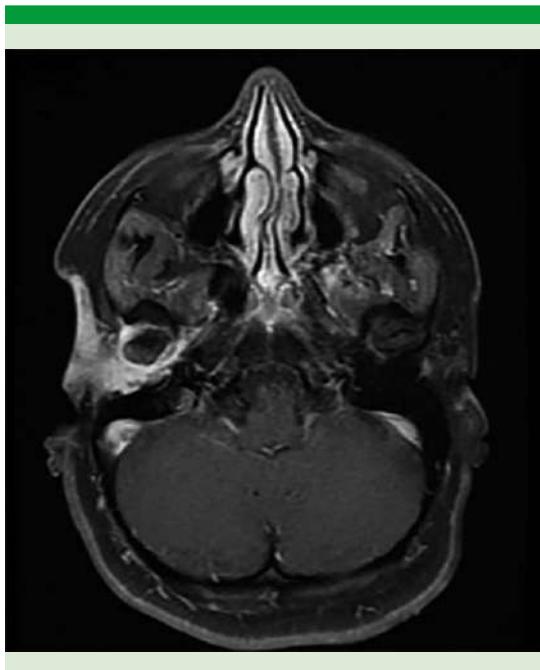
**Figura 2. A.** Vista lateral que muestra un tumor en la región parótidea y hacia el trago, que ocluye el conducto auditivo externo. **B.** Acercamiento al conducto auditivo derecho.

homogéneo, en la región parótidea, que ocluía el conducto auditivo externo aproximadamente en el 80% de su diámetro, sin erosión de estructuras adyacentes. La caja timpánica se encontró libre, la cadena osicular y el nervio facial en su porción timpánica no estaban afectados.

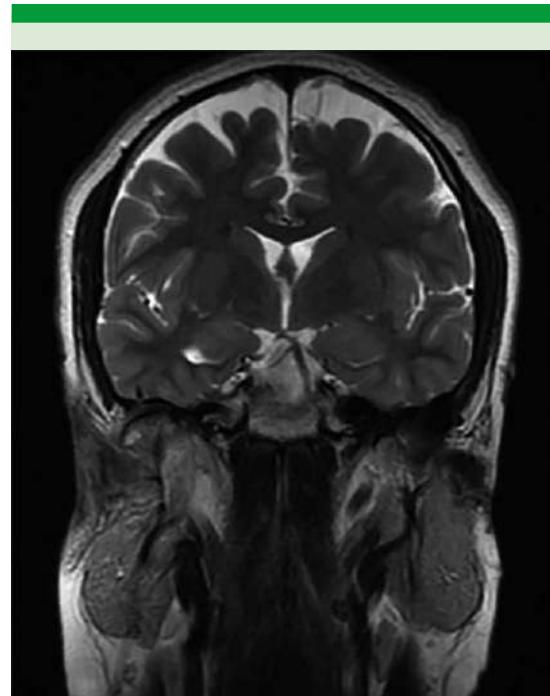
Para una mejor diferenciación de estructuras de los tejidos blandos, se solicitó un estudio de resonancia magnética que evidenció el conducto auditivo externo derecho parcialmente obliterado por una lesión amorfa isodensa a tejidos blandos proveniente de la región preauricular (**Figura 3**), hipointensa en T2 (**Figura 4**) y FLAIR, que mostraba realce heterogéneo posgadolino (**Figura 5**), que perdía el plano de clivaje con la glándula parótida caudalmente, medialmente se extendía al espacio masticador, envolvía a la



**Figura 3.** Resonancia magnética en corte axial en T1, a nivel del conducto auditivo externo, donde se observa un tumor proveniente de la región parótidea que ocluye el conducto auditivo externo derecho.



**Figura 4.** Resonancia magnética en T1 con gadolinio, a nivel de la articulación temporomandibular, donde se observa un tumor que realza con medio de contraste que evidencia el daño de la misma.



**Figura 5.** Corte coronal de resonancia magnética de cráneo en secuencia T2, se observa un tumor de intensidad heterogénea, con infiltración al espacio masticador.

articulación temporomandibular y comprimía la trompa de Eustaquio derecha. Lateralmente invadía el tejido celular subcutáneo y la dermis adyacente.

Se decidió realizar resección parcial de la lesión con toma de biopsia por escisión, mediante una incisión ampliada desde el borde libre del trago resecando parcialmente tejido friable, de consistencia blanda.

En el estudio histopatológico se reportó: dermis con proliferación difusa con tendencia a la formación de nódulos de células alargadas con núcleos ondulados sin atipias, acompañados de haces gruesos de colágeno y que alternan con los anexos cutáneos sin alteraciones, compatible con neurofibroma difuso.

Posterior a la resección quirúrgica parcial de la lesión, la paciente refirió alivio de los síntomas auditivos, con remisión de la sensación de plenitud aural. Se comentó la posibilidad de resección completa de la lesión, explicando el riesgo de comorbilidades (principalmente parálisis facial), por lo que la paciente no accedió a ese tratamiento. La paciente decidió continuar con el seguimiento bajo vigilancia.

## DISCUSIÓN

Los neurofibromas son tumores extremadamente raros y pueden ocurrir como parte de un síndrome de neurofibromatosis (siendo ésta la forma más frecuente) o en forma esporádica como neurofibromas solitarios o múltiples en pacientes

no diagnosticados con la enfermedad de von Recklinghausen.<sup>5,6</sup>

Los neurofibromas consisten en la proliferación de células de la vaina nerviosa que se extiende a lo largo de un nervio, pueden afectar diversas fibras nerviosas e incluso infiltrar tejido adyacente.<sup>5,7</sup>

Existen diferentes tipos de neurofibromas y su existencia es de gran importancia en el caso de sospecha de un síndrome de neurofibromatosis, ya que constituyen uno de los 7 criterios establecidos por Guttman y su grupo en 1977 para el diagnóstico de NF1. Estos criterios actualmente siguen vigentes y es necesario que se cumplan dos de ellos para establecer el diagnóstico de la enfermedad, por tanto, en pocos casos es necesario realizar un estudio genético.<sup>1,2</sup> En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico se estableció por la existencia de neurofibromas múltiples, así como por manchas café con leche, que son la manifestación más común de esta enfermedad, presentes hasta en el 90% de los pacientes.

#### Figuras 1 y 2

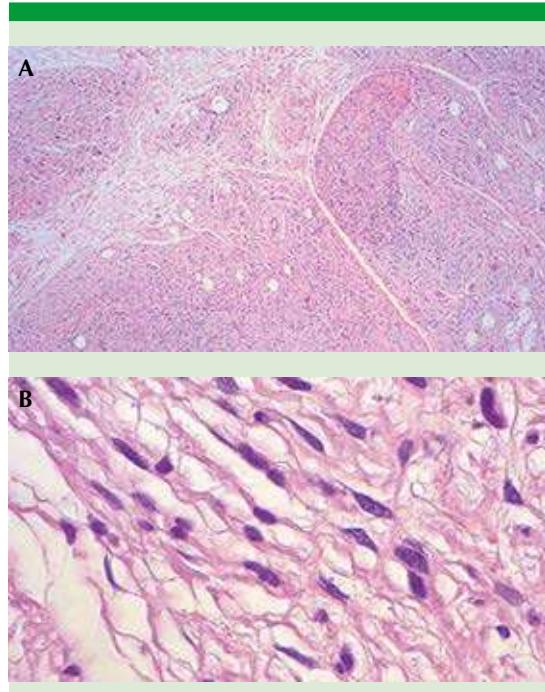
Entre los subtipos de neurofibromas: cutáneos, subcutáneos, nodulares profundos y plexiformes, pueden distinguirse algunas características particulares. Los neurofibromas cutáneos o dérmicos se originan de un solo nervio periférico, mientras que los neurofibromas plexiformes surgen de un haz de fascículos o de un plexo nervioso más grande (por ejemplo, plexo sacro o braquial).<sup>1</sup> A su vez, se han descrito otros subtipos clínicopatológicos específicos basados en los patrones de crecimiento arquitectónico y éstos pueden ser: localizados, difusos y plexiformes.<sup>8</sup>

Los neurofibromas cutáneos, subcutáneos y nodulares tienden a ser localizados y pequeños, mientras que los neurofibromas plexiformes pueden infiltrar los tejidos afectados y provocar desfiguración grave.<sup>5</sup> Es importante saber que los

neurofibromas plexiformes son una variante que solo afecta a pacientes con NF1.<sup>9</sup>

En el examen histopatológico, los neurofibromas consisten en células progenitoras neoplásicas de Schwann que crecen dentro de un microambiente de células perineurales no neoplásicas, fibroblastos, mastocitos, pericitos y colágeno (**Figura 6**).<sup>1,3</sup> Los neurofibromas localizados son los más comunes.<sup>8</sup>

Los síntomas de los neurofibromas que afectan la región parotídea dependen de su extensión y tamaño, se manifiestan como hipoacusia, vértigo, otitis media, dolor retroauricular o parálisis facial.<sup>4,10</sup> Pueden hacerse evidentes como consecuencia del desplazamiento de tejidos periféricos o con base en el grado de infiltración del nervio.



**Figura 6.** Imagen histopatológica de la lesión que muestra celularidad y acercamiento del mismo.



Los neurofibromas plexiformes suelen tener mayor grado de infiltración y causar más síntomas en comparación con el resto. En el caso de esta paciente, el síntoma pivote fue la hipoacusia que se manifestó por la disminución del calibre del conducto auditivo externo por el efecto de masa del propio tumor y no tenía ningún síntoma referente al nervio facial (negó parestesias o alteraciones de la musculatura facial). No obstante, por la invasión a otras estructuras, como la articulación temporomandibular, fue necesario ampliar el abordaje diagnóstico, mediante estudios de imagen y posteriormente histopatología.

La importancia de establecer el diagnóstico diferencial entre los tipos histopatológicos de neurofibromas radica en descartar que se trate de la variante de neurofibroma plexiforme, por su particular capacidad de malignización.

En el caso de pacientes con diagnóstico de NF1, en la exploración física podrán evidenciarse neurofibromas plexiformes en el 27% de los pacientes, mientras que si se realiza una resonancia magnética corporal se encontrarán hasta en el 56% de los pacientes.<sup>2</sup>

Los neurofibromas plexiformes pueden implicar transformación a tumores malignos de la vaina nerviosa periférica hasta en un 8-13% de los pacientes con NF1.<sup>1,2,10</sup> En cambio, los neurofibromas nodulares y difusos no representan riesgo de transformación maligna. Síntomas como la aparición de un nuevo déficit neurológico, dolor, pérdida de peso o sangrado local deben levantar la sospecha.<sup>1,2</sup>

Estos tumores pueden aparecer en cualquier trayecto del sistema nervioso periférico y pueden manifestarse con síntomas que reflejan la compresión de los nervios o los tejidos blandos.<sup>2</sup> Por lo general, los neurofibromas plexiformes están

presentes desde la infancia y crecen de manera rápida durante la primera década de la vida. El resto suele aparecer después de la pubertad.<sup>1</sup> En el caso de los neurofibromas plexiformes que aparecen en la cara, generalmente ocurren de forma unilateral, se extienden desde los nervios trigémino, facial o glosofaríngeo e inicialmente solo pueden resultar en un ligero aumento de volumen e hipertrofia del lado afectado. Posteriormente pueden afectar a la piel suprayacente, que puede mostrarse hiperpigmentada, engrosada o con hipertricosis.

Los estudios de resonancia magnética son útiles para descartar el diagnóstico de neurofibromas plexiformes, donde en la mayor parte de los casos se encuentra un tumor con aumento de la intensidad en T2 con una zona de menor intensidad en el centro y realce con el medio de contraste en T1;<sup>1</sup> en el caso de las otras variantes la densidad puede ser variable; sin embargo, este estudio no es capaz de diferenciar en caso de haber transformación maligna.<sup>2</sup>

El diagnóstico de elección para detectar malignidad es con una tomografía computada por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa.<sup>1,2</sup> En caso de diagnosticarse, el pronóstico de estos tumores en pacientes con NF1 es adverso con tasa de supervivencia del 15% a 5 años.<sup>10</sup>

En cuanto al abordaje terapéutico de los neurofibromas en general, el tratamiento quirúrgico es el de elección en las lesiones sintomáticas y desfigurantes. No obstante, este abordaje no siempre es posible debido a la alta comorbilidad que conlleva, representando especialmente un reto cuando se localizan en la cara.<sup>5</sup> La resección parcial puede realizarse con fines cosméticos o funcionales,<sup>9</sup> como en esta paciente en la que se buscaba la confirmación diagnóstica y el alivio de la hipoacusia.

Algunos casos de neurofibromas parotídeos del subtipo plexiforme se han reportado en la bibliografía mundial, donde el padecimiento actual coincide en un tumor facial de lento crecimiento asociado con manchas café con leche con biopsias por aspiración con aguja fina no diagnósticas y un estudio de resonancia magnética que evidenciaba aumento de volumen localizado en la parótida. A todos los pacientes se les practicó una parotidectomía (superficial, subtotal o total a expensas de la extensión infiltrante del tumor) con adecuada preservación de la función facial<sup>6,9,10</sup> y posterior confirmación histopatológica del diagnóstico. En el caso de la paciente, la confirmación de un tipo difuso fue clave para no evitar un abordaje más extenso.

En caso de sospechar un neurofibroma plexiforme, las opciones terapéuticas son limitadas y no tienen un enfoque establecido,<sup>5</sup> aunque en la mayoría de los casos reportados el tratamiento quirúrgico parcial o total es el de elección. En el pasado, se sugería que la radioterapia y la quimioterapia no eran una buena opción terapéutica debido al lento crecimiento del tumor y al riesgo de promover la transformación maligna. Sin embargo, en estudios recientes se ha propuesto a la quimioterapia como una alternativa terapéutica en pacientes con neurofibromas plexiformes inoperables, así como la terapia molecular biológica.<sup>2,3,9,10,11</sup> Uno de los estudios más recientes es el realizado por Gross y su grupo, en el que se administró selumetinib oral a pacientes pediátricos con disminución del tamaño del NP en el 70% de ellos.<sup>12</sup>

En este caso, aunque la mayor parte de los datos clínicos orientaban a un neurofibroma localizado, debido a la evidencia de infiltración de estructuras adyacentes se decidió realizar un abordaje quirúrgico para aliviar los síntomas de la paciente y la confirmación histopatológica del subtipo de neurofibroma.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con diagnóstico de NF1 necesitarán la evaluación de múltiples especialistas. Cuando las manifestaciones afectan la región de la cabeza y el cuello, una buena parte del abordaje diagnóstico y terapéutico está a cargo del otorrinolaringólogo. Principalmente las manifestaciones que afectan la región parótidea y facial implican tumores benignos del tipo de los neurofibromas.

Distinguir el subtipo de neurofibroma en pacientes con NF1 es de suma importancia, ya que determinará la mejor opción de tratamiento y, si es necesario, tener un seguimiento estrecho de la evolución en caso de sospechar un neurofibroma plexiforme. La resección será parcial a total según la extensión y los síntomas. Además, permite la toma de biopsia para la confirmación del diagnóstico.

La identificación temprana de las características de esta enfermedad es importante para poder referir al paciente con los especialistas necesarios.

## REFERENCIAS

- Anderson JL, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1. En: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2015: 75-86.
- Cimino PJ, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1. En: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2018: 799-811.
- Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurol* 2014; 13 (8): 834-43. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70063-8.
- Korf, Bruce R. Plexiform neurofibromas. *Am J Med Gen* 1999; 89 (1): 31-37. doi: 10.1002/(sici)1096-8628(19990326)89:1<31::aid-ajmg7>3.0.co;2-w.
- Overdiek A, Feifel H, Schaper J, Mayatepek E, Rosenbaum T. Diagnostic delay of NF1 in hemifacial hypertrophy due to plexiform neurofibromas. *Brain Dev* 2006; 28 (5): 275-80. doi: 10.1016/j.braindev.2005.10.001.
- Blioskas S, Sotiriou S, Rizou K, Koletsas T, Karkos P, Kalogerofountzila A, et al. An exceptional case of intraparotid plexiform neurofibroma originating from autonomic fibers of the auriculotemporal nerve. *Case Rep Med* 2017; 2017: 1-5. doi: 10.1155/2017/8327215.



7. Tchernev G, Chokoeva AA, Patterson JW, Bakardzhiev I, Wollina U, Tana C. Plexiform neurofibroma: A case report. Medicine (Baltimore) 2016; 95 (6): e2663. doi: 10.1097/MD.0000000000002663.
8. Rodriguez FJ, Folpe AL, Giannini C, Perry A. Pathology of peripheral nerve sheath tumors: diagnostic overview and update on selected diagnostic problems. Acta Neuropathol 2012; 123 (3): 295-319. doi: 10.1007/s00401-012-0954-z.
9. Edizer DT, Hajizade Y, Karaman E, Cansiz H. Intraparotid facial nerve neurofibroma in neurofibromatosis type 1. J Craniofac Surg 2011; 22 (3): 1118-9. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182108f22.
10. Fadda MT, Verdino G, Mustazza MC, Bartoli D, Iannetti G. Intra-parotid facial nerve multiple plexiform neurofibroma in patient with NF1. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008; 72 (5): 553-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.01.022.
11. Riccardi VM. Pathophysiology of neurofibromatosis. J Am Acad Dermatol 1980; 3 (2): 157-66. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(80\)80254-4](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(80)80254-4).
12. Gross AM, Wolters PL, Dombi E, Baldwin A, Whitcomb P, Fisher MJ, et al. Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas. N Engl J Med 2020; 382 (15): 1430-42. doi: 10.1056/NEJMoa1912735.