

## Involución espontánea de tumores frontales en un paciente con neurofibromatosis tipo 1

Ignacio Pascual-Castroviejo, Diana Quiñones-Tapia

**Objetivo.** Presentar un paciente con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) que tenía tumores cerebrales –no localizados en las vías ópticas– que involucionaron espontáneamente.

**Caso clínico.** Niña con NF1 que mostró imágenes tumorales frontales, una en cada lado, rodeadas de una zona edematosa, cuando tenía 29 meses en el estudio rutinario de resonancia magnética (RM). El estudio por RM espectroscópica a esa edad mostró alteraciones que podrían corresponder a astrocitoma tipo 2. Los tumores frontales se mantuvieron sin cambios de tamaño en los controles de RM durante los primeros tres años y medio de vida pero, a los 6 años, había desaparecido el localizado en lóbulo frontal derecho y había disminuido en un 90% el del lado izquierdo. Los nervios ópticos no mostraban tumores durante los tres primeros años, pero éstos aparecían perfectamente desarrollados a los 6 años.

**Conclusión.** La involución de tumores intracraneales asociados a NF1, localizados en el parénquima cerebral (no en las vías ópticas), es infrecuente, pero se observa en algunos pacientes. Los tumores de vías ópticas pueden desarrollarse entre los 3 y los 6 años de edad.

**Palabras clave.** Involución espontánea de tumores cerebrales. Neurofibromatosis tipo 1. Tumores de hemisferios cerebrales. Tumores de vías ópticas.

Medicina privada (I. Pascual-Castroviejo). Unidad de Imagen; Sanatorio Nuestra Señora del Rosario (D. Quiñones-Tapia). Madrid.

**Correspondencia:**  
Dr. Ignacio Pascual Castroviejo.  
Oronse, 14, 10.º E. E-28020 Madrid.

**E-mail:**  
i.pcastroviejo@  
neurologia.e.telefonica.net

**Aceptado tras revisión externa:**  
25.05.10.

**Cómo citar este artículo:**  
Pascual-Castroviejo I, Quiñones-Tapia D. Involución espontánea de tumores frontales en un paciente con neurofibromatosis tipo 1. Rev Neurol 2010; 51: 213-6.

© 2010 Revista de Neurología

### Introducción

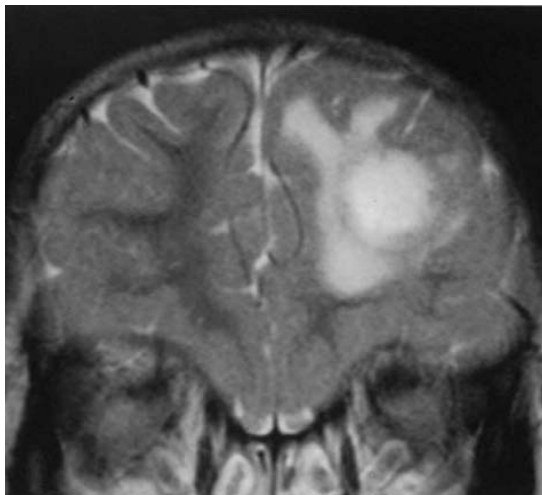
La involución espontánea de tumores en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) se conoce desde hace varios años. Su descripción se ha limitado casi siempre a tumores de las vías ópticas [1-3], cuya constatación se ha realizado a través del control por imagen. La involución de tumores con otras localizaciones distintas de las vías ópticas se ha descrito de forma excepcional [4]. En esta breve aportación presentamos la involución de un tumor de localización frontal en cada uno de los hemisferios.

### Caso clínico

Niña de 6 años en la actualidad, de raza oriental, que fue adoptada a los 17 meses sin que se conociera ningún antecedente familiar. Tenía muchas manchas cutáneas café con leche distribuidas por todo el cuerpo, motivo por el que se le practicó un estudio de resonancia magnética (RM) de todo el cuerpo a los 29 meses de edad; se observaron dos imágenes de aspecto tumoral, redondeadas y de considerable tamaño –el del lado derecho con un diámetro de 3 cm y el del lado izquierdo, de 1,5 cm– que estaban rodeadas de una zona amplia que captaba contraste, que parecía corresponder a un edema vasogé-

nico. Una imagen estaba localizada en la zona de la sustancia blanca medial-inferior del lóbulo frontal derecho y la otra, en la zona de la sustancia blanca medial superior del lóbulo frontal izquierdo (Fig. 1). Ambas imágenes mostraban un aspecto de desmielinización con un núcleo central circundado por una zona de edema aparentemente vasogénico, que llegaba casi a la corteza y no ejercía efecto de masa. No existía imagen de tumor en las vías ópticas ni otro criterio de NF1 para sumar al hallazgo de las manchas café con leche, por lo que no se cumplían los dos criterios necesarios para hacer el diagnóstico de NF1. Se practicó RM espectroscópica (RME) de las imágenes tumorales de ambos hemisferios, empleándose secuencia de doble eco de espín con tiempo de eco (TE) de 35 ms (también con TE de 144 ms para la lesión frontal derecha). Los cocientes de las concentraciones de las diferentes sustancias en el tumor del lóbulo frontal izquierdo eran: N-acetil aspartato (NAA)/creatinina (Cr) de 1,17 en la zona tumoral y 1,58 en el parénquima control; colina (Cho)/Cr de 0,61 en la zona tumoral y de 0,28 en el parénquima control; inositol (Ino)/Cr de 120 en la zona tumoral y de 0,66 en el parénquima control; la cifra de Cr estaba en 2,52 en la zona tumoral y de 4,93 en el parénquima control. Las cifras encontradas en el tumor del hemisferio derecho eran similares. El patrón de afectación es indicativo

**Figura 1.** Resonancia magnética cerebral con contraste a los 29 meses. El corte coronal muestra una imagen redondeada que capta contraste, rodeada de zona irregular que también capta contraste en la zona profunda de la parte superior del lóbulo frontal izquierdo.



de daño/disfunción neuroaxonal (NAA/Cr disminuido), proliferación glial (Ino/Cr aumentado), alteración del metabolismo energético (Cr disminuida) y metabolismo membranar incrementado en el probable contexto de actividad proliferativa. Todo ello sugiere como primera opción diagnóstica la de tumoraciones gliales de bajo grado (escasa diferenciación glial y ausencia de signos de metabolismo agresivo). No obstante, el estudio muestra contribuciones detectables de lactato (duplete a 1,33 ppm), hecho que se encuentra en tumores activos. Ello plantea un grado tumoral tentativo II. El estudio por tomografía por emisión de positrones (PET) proporcionaba datos de baja probabilidad de proceso maligno de ambas imágenes patológicas en los lóbulos frontales. En el centro hospitalario donde la visitaron se consideró la conveniencia de realizar un estudio histológico del tejido de cualquiera de estas imágenes obtenidas por biopsia por punción, pero la niña estaba asintomática por lo que se nos pidió opinión sobre el problema. Estimamos que se debía esperar, observar y repetir la RM periódicamente. Los estudios realizados tres y nueve meses más tarde revelaron imágenes similares a las anteriores. Otro estudio realizado 18 meses más tarde (cuando la niña tenía 5 años) mostró una moderada disminución del tamaño de las lesiones en ambos lóbulos frontales, pero se observaba un en-

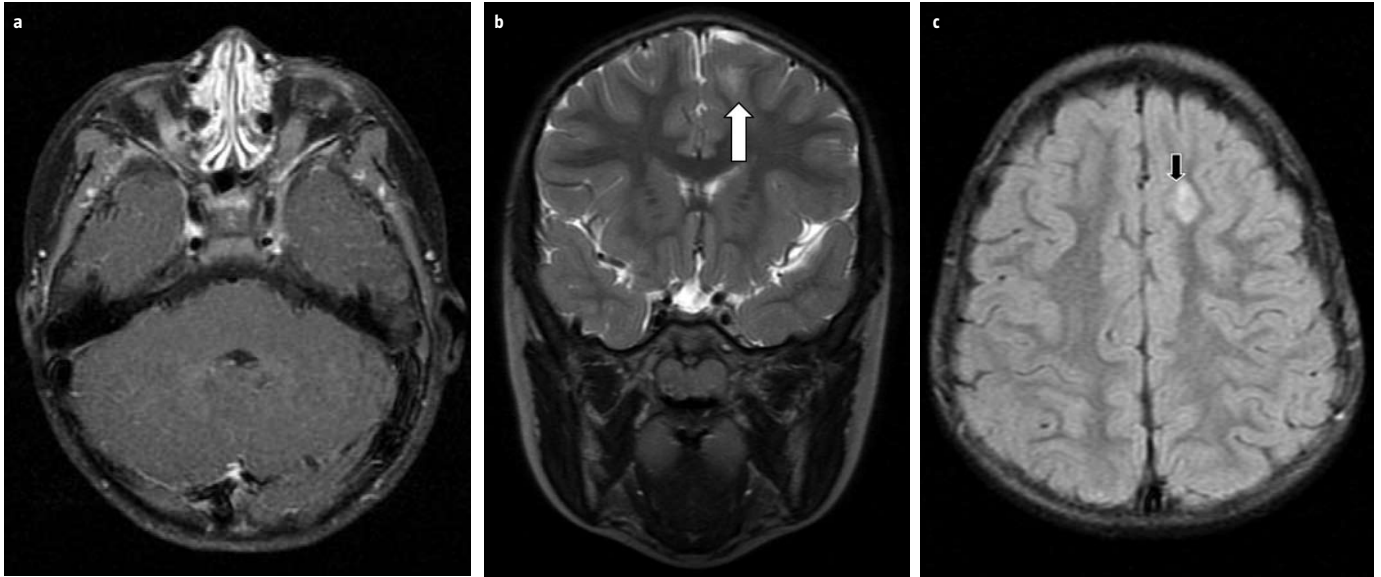
grosamiento muy leve, difícil de evaluar, del nervio óptico izquierdo. La niña ha seguido asintomática hasta la actualidad en que, con 6 años, se le ha repetido la RM cerebral. Esta RM actual muestra la imagen de tumor de ambos nervios ópticos, sin repercusión clínica aparente sobre la visión, pero ha desaparecido la imagen tumoral en lóbulo frontal derecho y muestra muy reducida la del lado izquierdo, que capta contraste (Fig. 2).

## Discusión

La NF1 se asocia con frecuencia con tumores intracraneales, especialmente con los gliomas de vías ópticas (GVO), que se presentan en el 14-15% de las grandes series de NF1 [5,6] y los tumores de tronco cerebral, que se presentan en el 3,7% [7], casi siempre astrocitomas pilocíticos benignos, y son muy raros los tumores en los hemisferios cerebrales (1%) [8] y en el cerebelo (0,83%) [9].

Tras la separación de la neurofibromatosis en dos entidades clínicas y genéticas diferentes, la NF1 y la neurofibromatosis tipo 2 (NF2) [10], cambió no sólo la dinámica del estudio de ambas entidades, sino la contemplación de su tratamiento, que pasó a ser más conservador. Ello ocurrió, principalmente, después de que los oftalmólogos comprobaran que la evolución de los GVO era muy lenta y que los tratamientos aplicados hasta el último cuarto del siglo XX, tales como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, solían producir más efectos negativos que positivos que la actitud conservadora de 'esperar y ver' [11]. Excepto en casos infrecuentes, esta actitud expectante es la que se sigue, excepto si se observa un crecimiento exagerado del tumor. En algunos casos, se ha podido constatar todo lo contrario, la estabilización o incluso la involución. El primer caso de involución espontánea de un tumor asociado a la NF1 fue publicado por Brzowski et al en un niño de 2 años con GVO [12]. Poco después, Lin y Lessell publican los casos de tres pacientes jóvenes que aparentemente presentaban glioma de quiasma óptico –dos de ellos padecían NF1– que mejoraron su visión, aunque en dos de los sujetos no hubo cambio alguno en la imagen [1]. Parazzini et al presentaron cuatro pacientes pediátricos con NF1 y GVO (nervios, quiasma, cintillas y proyecciones ópticas) con pérdida de visión, ensanchamiento y captación de contraste por parte de las estructuras afectadas, que al cabo de pocos años mostraron una mejoría de la visión y una disminución o desaparición de la imagen de tipo tumoral (no existió estudio histológico), y de la captación de contraste [2]. Otros casos de

**Figura 2.** Estudio de resonancia magnética cerebral con contraste de la misma paciente a los 6 años. a) Corte axial en el que se observa un ensanchamiento de ambos nervios ópticos; b) Corte coronal en el que se aprecia una pequeña zona difusa que capta contraste de forma moderada (flecha) en la región frontal superior del hemisferio izquierdo; c) Corte axial que muestra una imagen contrastada de pequeño tamaño en la zona de la sustancia blanca frontal anterior-superior del hemisferio cerebral izquierdo (flecha).



involución del tumor de las vías ópticas en la NF1 diagnosticados por controles radiológicos se comunicaron posteriormente [13,14]. Parsa et al [3] describían 13 pacientes pediátricos con GVO –aunque ocho de ellos no se asociaban a NF1–, en los que se observó una regresión espontánea del tumor por controles de neuroimagen, lo que refrendó la naturaleza histológica tumoral por biopsia [3].

La resolución espontánea de tumores intracra-neales situados en otras zonas, que no correspondían a GVO, en casos de NF1 observada por controles de RM y confirmada por estudio histológico, también se ha referido en otros casos [4,15,16].

El paciente de Cakirer y Karaarslan [4] presentaba una imagen tumoral, redondeada y muy similar a la de nuestra paciente, con diagnóstico de astrocitoma pilocítico tras un estudio histológico en el material obtenido por biopsia estereotáxica, y otra lesión en el tronco cerebral que mostraron involución con desaparición de la sintomatología clínica al cabo de seis años.

En nuestra paciente, al igual que en el de Cakirer y Karaarslan, la lesión cerebral es doble, se produce en lugares distintos e involucionan en pocos años. Si bien en nuestro caso no existe comprobación histológica, los datos proporcionados por la RM y por

la RME corresponden a un tumor. Estudios previos de RME en tumores asociados a la NF1 han mostrado características de mayor grado de gravedad que los que se observan histológicamente [9]. En ambos casos no hubo detección de GVO durante los primeros controles y se constató su presencia a los 6 años, si bien en nuestra paciente se apreciaba un engrosamiento muy leve de un nervio óptico a los 5 años.

La práctica de biopsia estereotáxica es una actitud diagnóstica controvertida; existen partidarios de ella y los que opinan que es mejor ‘esperar y observar’, realizando controles clínicos y de imagen periódicos para actuar terapéuticamente de acuerdo con la evolución.

#### Bibliografía

1. Liu GT, Lessell S. Spontaneous visual improvement in chiasmal gliomas. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 193-201.
2. Parazzini C, Triulzi F, Bianchini E, Agnetti V, Conti M, Zanolini C, et al. Spontaneous involution of optic pathway lesions in neurofibromatosis type 1: serial contrast MR evolution. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 1711-9.
3. Parsa CF, Hoyt CS, Lesser RL, Weinstein JM, Strother CM, Muci Mendoza R. Spontaneous regression of optic gliomas: thirteen cases documented by serial neuroimaging. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 516-29.

4. Cakirer S, Karaarslan E. Spontaneous involution of a non-optic astrocytoma in neurofibromatosis type 1: serial magnetic resonance imaging evaluation. *Acta Radiol* 2004; 45: 669-73.
5. Listernik R, Charrow J, Greenwald MJ, Mets M. Natural history of optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type 1: a longitudinal study. *J Pediatr* 1994; 125: 63-6.
6. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, Viaño J, García-Segura JM, Botella MP. Neurofibromatosis tipo 1 y gliomas de vías ópticas: una serie de 80 pacientes. *Rev Neurol* 2008; 46: 530-6.
7. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, Viaño J, García-Segura JM. Tumores del tronco cerebral asociados con neurofibromatosis tipo 1. Presentación de 20 pacientes infantiles. *Neurología* 2007; 22: 846-52.
8. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Viaño J, Velázquez-Fragua R, Carceller F, Gutierrez-Molina M, et al. Tumores de los hemisferios cerebrales en la neurofibromatosis tipo 1 durante la infancia. *Rev Neurol* 2010; 50: 453-7.
9. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Viaño J, Carceller F, Gutiérrez-Molina M, Morales C, et al. Posterior fossa tumors in children with neurofibromatosis type 1 (NF1). *Childs Nerv Syst* 2010; May 13. [Epub ahead of print].
10. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: conference statement. *Arch Neurol* 1988; 45: 575-8.
11. Hoyt WF, Baghdassarian SA. Optic glioma of childhood. Natural history and rationale for conservative management. *Br J Ophthalmol* 1969; 53: 793-8.
12. Brzowski AE, Bazan C, Mumm JV, Ryan SG. Spontaneous regression of optic glioma in a patient with neurofibromatosis. *Neurology* 1992; 42: 679-81.
13. Perilongo G, Moras P, Carollo C, Battistella A, Clementi M, Laverda A, et al. Spontaneous partial regression of low-grade glioma in children with neurofibromatosis-1: a real possibility. *J Child Neurol* 1999; 14: 352-6.
14. Gottschalk S, Tavakolian R, Buske A, Tinschert S, Lehmann R. Spontaneous remission of chiasmatic/hypothalamic masses in neurofibromatosis type 1: report of two cases. *Neuroradiology* 1999; 41: 199-201.
15. Menor F, Martí-Bonmatí L, Arana E, Poyatos C, Cortina H. Neurofibromatosis type 1 in children. MR Imaging and follow-up studies of central nervous system findings. *Eur J Radiol* 1998; 26: 121-31.
16. Pollack IF, Shultz B, Mulvihill JJ. The management of brain stem gliomas in patients with neurofibromatosis type 1. *Neurology* 1996; 46: 1652-60.

### Spontaneous involution of frontal tumors in a patient with neurofibromatosis type 1

**Aim.** To present a patient with neurofibromatosis type 1 (NF1) who had cerebral tumors (in a non-optic pathway location) that regressed spontaneously.

**Case report.** A girl with NF1 and cerebral tumors, probably astrocytomas, with similar neuroimaging characteristics, was studied by magnetic resonance (MR) and MR spectroscopy between 29 months and 6- years of age. The frontal tumors (one on each hemisphere) did not change size in the MR studies done during the first three and a half years of life, but, at six years, the right frontal lobe tumor had apparently disappeared and the left frontal lobe tumor had decreased in a 90% of its original size. During the first three and half years of life, MR images did not demonstrate any optic tumor. However, such a tumor appeared well developed when the MR study was performed at six years of age.

**Conclusion.** Involution of cerebral tumors associated with NF1, unrelated to optic pathway, is rare, but has been observed in some patients. Optic pathway tumors can develop in patients with NF1 between three and six years of age.

**Key words.** Hemispheric cerebral tumors in NF1. NF1. Pathway optic tumors in NF1. Spontaneous involution of cerebral tumors in NF1.