REVISTA
SOCIEDAD COLOMBIANA DE OFTALMOLOGÍA

Melanocytoma of optic disk associated with type 1 neurofibromatosis. A case report

Melanocitoma del nervio óptico asociado a neurofibromatosis tipo 1. Reporte de caso

Autores: Mariela Lezama-Restrepo MD[1], Antonella Royero-Aleman MD[1], Roger Almanza-Benito Revollo MD[2]

1 Residente de tercer año de Oftalmología Universidad del Sinú. Clínica Oftalmológica de Cartagena. Cartagena, Colombia
2 Oftalmólogo. Especialista de Retina y Vítreo de RetinaCali. Departamento de Retina y vítreo. Clínica Oftalmológica de Cartagena. Docente del posgrado de Oftalmología de la Universidad Del Sinú. Cartagena, Colombia

Los autores no tienen intereses de propiedad intelectual o comercial.

REFERENCIA: Lezama M, Royero A, Almanza R. Melanocitoma del nervio óptico asociado a neurofibromatosis tipo 1. Reporte de caso. Rev SCO. 2018; 51(1): 79-85

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 19/12/2017
Aceptado: 08/05/2018

Palabras clave:
Melanocitoma del nervio óptico, neurofibromatosis tipo 1, melanoma coroideo, diagnóstico, tratamiento.

RESUMEN

Objetivo: Exponer las principales características clínicas de un paciente con melanocitoma del nervio óptico, asociado a neurofibromatosis tipo 1 o enfermedad de Von Recklinghausen.

Diseño del estudio: Reporte de caso

Método: Se revisó la historia clínica y los reportes de ayuda diagn[osticas: Tomografía axial computarizada de orbitas simple y cerebral simple, ecografía ocular, campos visuales, Angiografía fluoresceínica, Tomografía óptica coherente de nervio óptico.

Resultados: Se presenta el caso clínico de un paciente de 78 años de edad, con neurofibromatosis tipo 1, quien manifiesta visión borrosa en ojo izquierdo. Se realiza diagnóstico de melanocitoma del nervio óptico, que se caracteriza por ser una lesión altamente pigmentada y de buen pronóstico, con posibilidad de trasformación maligna. Generalmente no asociado con anomalías sistémicas. En la literatura actual no existe reporte de casos en los que se relacione a neurofibromatosis tipo 1.

Conclusión: Esta revisión se concentra en exponer las manifestaciones clínicas del melanocitoma del nervio óptico asociado a una enfermedad sistémica, a través de un caso clínico por primera vez reportado en Colombia así como a nivel mundial. La importancia de publicar este reporte es facilitar un diagnóstico precoz, basados en la carente evidencia que existe y así no sea una enfermedad subdiagnosticada.

Key Words:
Melanocytoma of optic disk, neurofibromatosistype 1, choroidal melanoma, diagnosis, treatment

A B S T R A C T

Purpose: To present the main clinical characteristics of a patient with melanocytoma of the optic disk, associated with neurofibromatosis type 1 also known as Von Recklinghausen's Disease.

Study design: Case report

Method: Medical history and diagnostic studies were evaluated: Orbit and cerebral Computed tomography, visual fields, Fluorescein angiography and optic nerve tomography.

Results: We present the clinical case of a 78-year-old patient with neurofibromatosis type 1, who manifests blurred vision in the left eye. Diagnosis of melanocytoma of the optic disk is made, this is a highly pigmented lesion with a good prognosis, it has the possibility of malignant transformation. Generally, not associated with systemic abnormalities. In the current literature there is no report of cases in which it is related to neurofibromatosis type 1.

Conclusion: This case reviewfocuses on exposing the clinical manifestations of optic nerve melanocytoma associated with a systemic disease, through a clinical case reported for the first time in Colombia as well as worldwide. The importance of publishing this report is to facilitate an early diagnosis, based on the lack of evidence that exists and that is not an underdiagnosed disease.

INTRODUCCIÓN

El melanocitoma del nervio óptico es una lesión altamente pigmentada y de buen pronóstico, que clásicamente compromete el nervio óptico. Es de vital importancia resaltar que existen lesiones de tipo maligno, como el melanoma primario maligno. Constituyéndose este uno de los diagnósticos diferenciales más importantes.[1]

Inicialmente, para el año de 1960, estas lesiones de la cabeza del nervio óptico eran descritas erróneamente como tumores malignos (melanomas), sólo hasta 1962 Zimmerman y cols [2] las describieron por primera vez como tumores benignos, gracias a los hallazgos histopatológicos en una serie de ojos enucleados, permitiendo tener hoy un concepto más preciso.[1-3]

El melanocitoma es una variante del nevus melanocítico uveal que compromete completa o parcialmente el disco óptico, y puede extenderse desde el borde de la papila a la coroides adyacente o retina neurosensorial, usualmente suelen localizarse en el área inferotemporal de la misma.[3] Se cree que las células responsables de su origen son los melanocitos de la lámina cribrosa, que generalmente aparecen adyacente al disco óptico durante la embriogénesis.[1] Esta lesión suele ser frecuentemente unilateral, de color café oscuro a negro lo que implica una elevada hiperpigmentación, de bordes irregulares o plumosos, de crecimiento lento y en algunos casos puede comprometer las fibras nerviosas yuxtapapilares.[4,7] Algunas veces asociado a un defecto pupilar aferente. Sin embargo la mayoría de ellos no produce discapacidad visual.

El melanocitoma del nervio óptico es un tumor benigno bien conocido no asociado hasta ahora con anomalías sistémicas, en tanto que la NF1 (Neurofibomatosis tipo 1), se ha relacionado con otras alteraciones oculares como los nódulos de Lisch, siendo el más común y en baja frecuencia, gliomas del nervio óptico, usualmente localizados en la porción intraorbitaria del nervio óptico[8], más no asociado con la presencia de este tumor. El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un paciente con antecedente de neurofibromatosis tipo 1, y discutir la posible relación entre ambos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Masculino de raza mestiza de 78 años, quien asiste a la consulta externa de nuestra institución por visión borrosa de lejos en ojo izquierdo (OI), sin antecedentes familiares de la enfermedad, antecedente de cirugía de catarata en ojo derecho (OD) y antecedentes familiares tiene un hermano con glaucoma.

La evaluación oftalmológica reveló una agudeza visual mejor corregida (BCVA, por sus siglas en inglés) de 20/20 y 20/30 en OD y OI, respectivamente. Presenta múltiples manchas café con leche, pecas y neurofibromas cutáneos en la cara, tórax, y extremidades. (Figura 1, A, B)

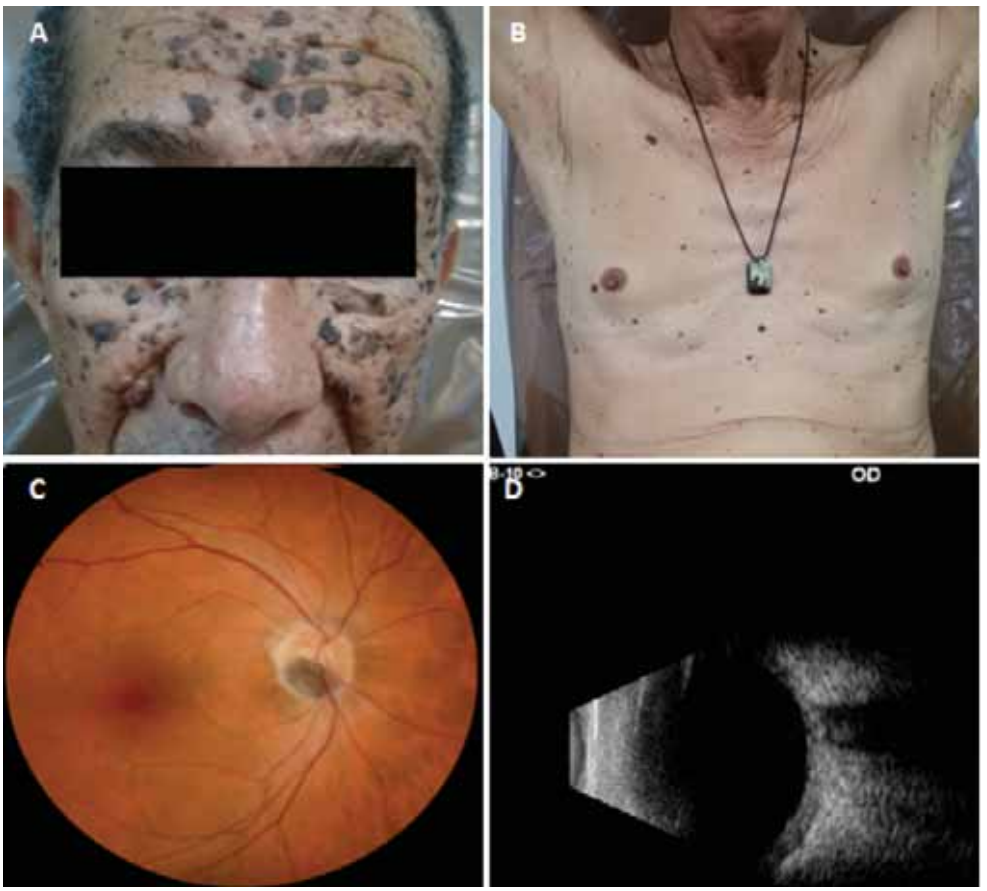


Figura 1. (A, B) Se evidencia múltiples manchas café con leche, pecas y neurofibromas cutáneos en la cara, tórax, y extremidades. Foto color OD (C) reveló lesión hiperpigmentada en el cuadrante ínferotemporal de la papila. Ecografía OD (D) No se hallan lesiones evidentes a nivel del nervio óptico.

A la valoración del segmento anterior el paciente present[o 2 nódulos de Lisch en OD y catarata corticonuclear NO2C2 de acuerdo a la clasificación *Lens opacity classification system* (LOCS III) en OI. No se evidenci[o defecto pupilar aferente.

Presión intraocular (PIO) normal en ambos ojos (AO). En el fondo de ojo, OD: Se aprecia vítreo claro con licuefacción del mismo. Retina aplicada en su totalidad. Papila redonda, rosada, excavación 0.3mm. Además se evidenció una lesión plana, altamente hiperpigmentada, en cuadrante inferotemporal de la papila, que no desplaza vasos sanguíneos, mácula sana, vasos de calibre y trayecto normal. (Figura 2 C) y en OI vítreo claro con licuefacción del mismo. Retina aplicada en su totalidad. Papila redonda rosada, excavación de bordes difusos, ISNT en límites a expensas de ceja inferior. C/D 0.6mm, mácula sana, vasos de calibre y trayecto normal.

En la gonioscopía de acuerdo al sistema de clasificación de Shaffer se observó configuración convexa de iris periférico, con ángulo grado 2 que abre a 3, pigmentación del trabéculo ++. No se apreciaron sinequias.

De acuerdo con los hallazgos clínicos, se realizaron tomografía de orbitas y de cráneo simples, las cuales estuvieron dentro de límites normales; Ecografía OD mostró mínimas opacidades vítreas, además se evidenció lesión puntiforme a nivel inferotemporal del nervio óptico. La retina estaba adherida. En el OI se evidenció desprendimiento de vítreo posterior, retina adherida, nervio óptico y área macular de aspecto ecográfico normal (Figura 1 D); Angiografía por fluoresceína (AF) en el OD se evidenció una lesión hipofluorescente circunscrita al cuadrante ínferotemporal de la papila e hiperfluorescencia del borde temporal de la misma que se mantiene en todas las fases de la angiografía. Resto de las fases angiografícas dentro de límites normales (Figura 2).
Figura 2. Foto A color

En la revisión de campos visuales se mostró OD un defecto superior que podría ser compatibles con la lesión localizada en el disco óptico. Y el OI fue normal. (Figura 3 A)

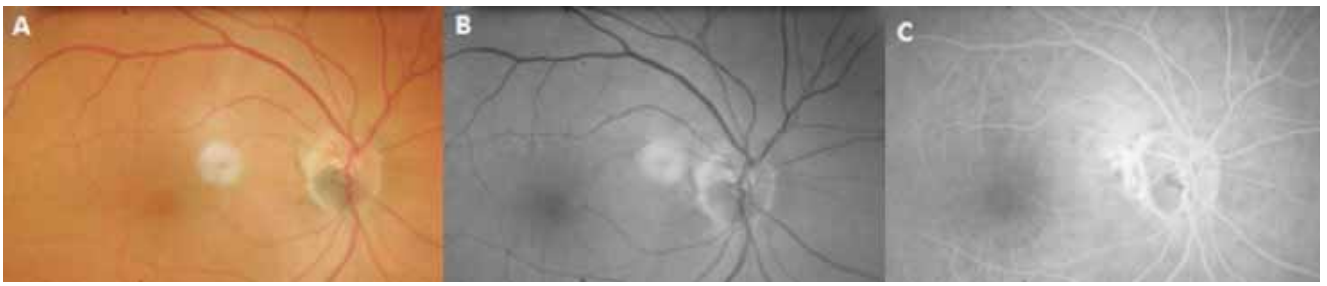
OCT de nervio óptico – Spectral Domain: OD: Evidencia capa de fibras nerviosas y área del disco óptico normal (Figura 3 B).

Basados en todo lo anterior se realizó el diagnóstico clínico de facomatosis tipo NF1 en estudio (NF1), melanocitoma del nervio óptico en OD, desprendimiento del vítreo posterior y sospecha de glaucoma.

DISCUSIÓN

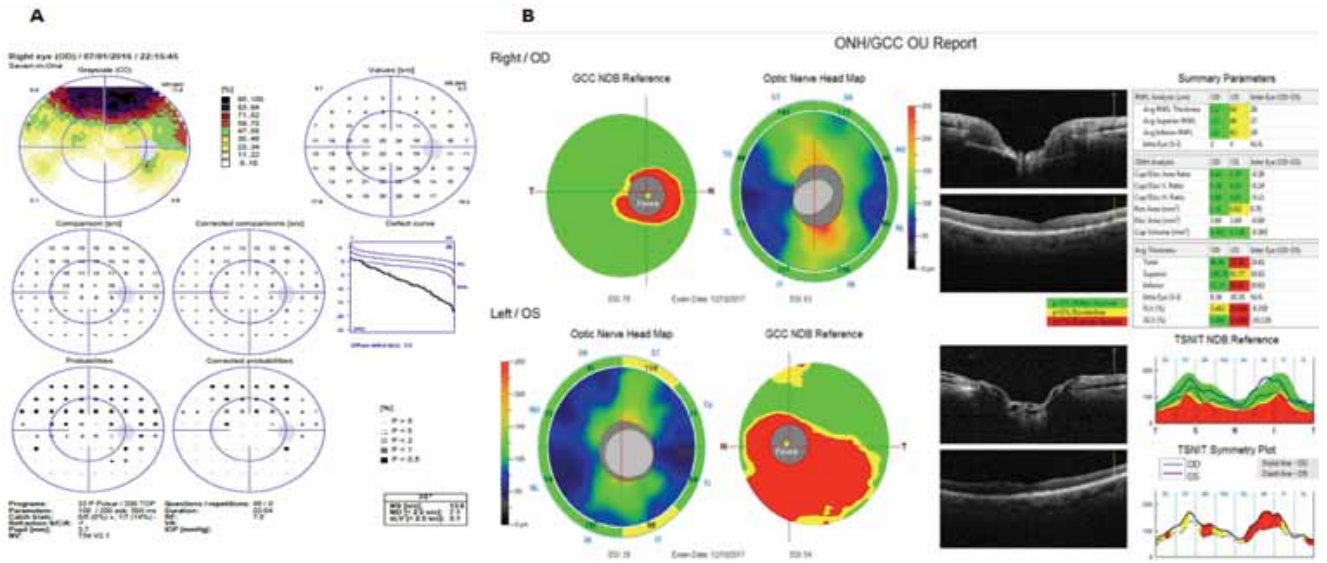
Aparentemente no existe ningún caso reportado de melanocitoma del nervio óptico asociado a neurofibromatosis tipo 1 en la literatura a nivel mundial, por lo que éste sería el primer reporte de melanocitoma del disco óptico asociado a NF1, de acuerdo a lo mejor de nuestro conocimiento. La facomatosis o síndrome neurocutáneo viene de la palabra griega phakomata o marca de nacimiento, descrita por primera vez por Brouwer Oebele [9,] en 1917 quien definió facomatosis como un grupo de síndromes dermato-oftamológicos los cuales fueron considerados importantes por su repercusión simultánea tanto en el sistema ocular y el sistema tegumentario. Este síndrome multisistémico

Figura 2. Fotos de nervio.



(A) evidencia lesión hiperpigmentada circunscrita en el cuadrante ínferotemporal de la papila. Angiografía fluoresceínica (B): OD, en fase temprana reveló una lesión hipofluorescente a nivel de la localización inferior de la papila y en la fase tardía (C) se mantiene la hiperfluorescencia en el borde temporal de la misma que se mantiene en todas las fases angiografícas.

Figura 3. Campo visual OD



(A): muestra defecto superior que podría ser compatibles con lesión localizada en el disco óptico Tomografía de coherencia óptica AO (B): Evidencia capa de fibras nerviosas y área del disco óptico normal.

es poco frecuente, la mayoría de ellos hereditarios, benignos y con riesgo a malignización. Presentan un patrón hereditario autosómico dominante. Las lesiones suelen ser caracterizadas por proliferación de tejido anormal en un lugar normal.[9]

La neurofibromatosis tipo 1 o enfermedad de Von Recklingausen (NF1) es la más común, afecta a 1 por cada 3-000 personas sin importar el grupo étnico. Estos hamartomas están formados por melanocitos y células neurogliales en ocasiones son congénitos.[8,9] Se produce por una mutación en el gen NF1 del cromosoma 17q11; entre el 30 y 50% de los pacientes carecen de antecedentes familiares, representando mutaciones "de novo". Los criterios diagnósticos son: 1) ≥6 manchas café con leche > 5mm de diámetro antes de la pubertad o > 15mm si es después. 2) ≥2 neurofibromas de cualquier tipo o neurofibroma plexiforme 3) Pecas en región axilar, inguinal u otras áreas intertriginosas) 4) ≥ 1 Glioma del nervio óptico 5) ≥2 nódulos de Lisch en el iris 6) Lesión ósea especial como por ejemplo displasia del hueso esfenoide) 7) Un familiar de primer grado de consanguinidad con NF1. Para su diagnóstico el paciente debe tener al menos 2 de estos 7 criterios.[10] La neurofibromatosis tipo 2 se presenta por una mutación en el cromosoma 22, de aparición en la juventud o edad adulta, caracterizada por neurinomas del acústico bilateral y otros tumores del sistema nervioso central.[10]

El melanocitoma del nervio óptico puede aparecer a cualquier edad, generalmente en mujeres, con mayor frecuencia a los 50 años.[11,12.] Algunas veces la disminución de la agudeza visual lejana, es el único síntoma presente y de presentarse puede ser leve a severa. Es unilateral en la mayoría de los casos, Shields y cols[12]., reportaron ésta presentación en 99% de los casos y los síntomas solo estuvieron presentes en el 24%, así respectivamente: visión borrosa (16%) con una AV de 20/20-20/40 (84%), fotopsias (4%), miodesopsias (4%) donde el defecto pupilar aferente se presentó en (9%), sin embargo el caso reportado no se asocia a defecto pupilar aferente lo cual sugiere que al momento del diagnóstico no existe compresión de la capa de fibras nerviosas por parte de la lesión.

Las anormalidades oculares más frecuentes asociadas con melanocitoma del nervio óptico son melanocitosis ocular (8%), melanosis racial (7%), hipoplasia del nervio óptico (2%), retinitis pigmentaria (1%).[12]

El melanoma del nervio óptico puede asociarse también a metamorfopsias y miodesopsias[6], pero casi nunca a ninguna enfermedad sistémica; solo en

muy pocos casos producen complicaciones oculares como pérdida visual severa, secundaria a edema de papila, edema intrarretiniano, fluido subretinano, hemorragias, siembras vítreas u obstrucción de la vena central de la retina.[1,7] En este caso en particular el paciente manifestó miodesopsias en alguna etapa de su vida, pero actualmente no las percibe y niega la presencia de metamorfopsias.

Respecto al diagnóstico, por lo general suele ser un hallazgo incidental, al reconocer las características clínicas de la lesión generalmente mediante la oftalmoscopia, foto color de segmento posterior o angiografía fluoresceínica como son descritos en este caso clínico. Así también son útiles otras pruebas de apoyo diagnostico como los campos visuales, siendo posible evidenciar en algunos casos defectos como escotoma arqueado, aumento de la mancha ciega, escotoma paracentral y defecto altitudinal.[7] Es de vital importancia realizar una ultrasonografía de ambos ojos debido a que entre los diagnósticos diferenciales del melanocitoma están: melanoma coroideo yuxtapapilar, nevus coroideo, melanoma metastásico del disco óptico, hemorragia vítrea e hiperplasia del epitelio pigmentario de la retina asociado a hamartoma retiniano o adenoma.[13]

La tomografía de coherencia óptica del nervio óptico, facilita el reconocimiento y detección de elevaciones del mismo mayor a 0.5mm, así como también cualquier fluido subretiniano, edema cistoide retiniano, permitiendo además realizar diagnósticos diferenciales de acuerdo a los hallazgos descritos; es de destacar que en la ecografía se evidencia lesión puntiforme a nivel inferotemporal del nervio óptico.[9,14] En este caso no se evidencian lesiones coroideas características del melanoma de coroides u otro tipo de lesión que altere el contorno del nervio óptico o la retina en la ecografía del ojo en estudio.

Recientemente también la angiografía OCT ha demostrado ser de gran ayuda diagnostica, no invasiva. Siendo así, importante en el seguimiento, identificación de compromiso retiniano y coroideo subyacente, permitiendo la detección de la extensión tumoral, y diferenciación de otras neoplasias, como el melanoma maligno coroideo; a través de las características vasculares relacionadas a la lesión en imágenes de alta definición.[13,15]

En la evolución de esta patología, generalmente es una lesión estable, con poco riesgo a malignización o asociación con membrana neovascular coroidea, produciendo perdida visual severa solo entre (1-2%) con crecimiento rápido de los mismos[16,17], por lo general esta trasformación maligna está asociada a un componente nevus coroideo yuxtapapilar.[10]

El melanocitoma del nervio óptico generalmente no se asocia con anomalías sistémicas. Sin embargo, éste caso en particular se presenta en un paciente con NF1. En la literatura ha sido reportado casos de ésta asociada con el melanoma uveal, así como también con NF2.[11] Estos tumores originarios de la cresta neural pueden originarse también de forma esporádica o casual en pacientes con NF, sin embargo debe tenerse en cuenta su relación ya que ambas son de igual origen embriológico.[11,18]

CONCLUSIÓN

El diagnóstico del melanocitoma del nervio óptico es primordialmente clínico, en el que usualmente el paciente solo manifiesta disminución de la agudeza visual e incluso miodesopsias, siendo de gran importancia la oftalmoscopia y el apoyo en imágenes diagnosticas al momento de su hallazgo, por la posibilidad de trasformación maligna teniendo en cuenta características como tamaño o coloración de la lesión a través del tiempo. Siendo éste el primer reporte en describir esta asociación, se debe también investigar exhaustivamente al paciente en búsqueda de otras condiciones clínicas asociadas y no siempre considerar al melanocitoma del nervio óptico como una lesión benigna. Respecto a Colombia, sólo un caso de melanocitoma del disco óptico ha sido reportado en el año 2006, no asociado a ningún tipo de anomalía sistémica.[7] Y a nivel mundial otro caso en Pensilvania, Estados Unidos, año 2002 en un paciente joven femenino asociado a NF2.[11]

REFERENCIAS

1. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RCJ, Shields CL. Melanocytoma of the optic disk: a review. Surv Ophthalmol. United States; 2006;51(2):93–104.
2. Zimmerman L., Garron LK. Melanocytoma of the optic disk. Int Ophthalmol Clin. 1962;2:431–440.
3. Parnes A, Im L, Wadhwa SD. The Evaluation and Management of Optic Disc Melanocytoma [Internet]. EyeNet Magazine. 2011. Available from: https://www.aao.org/eyenet/article/evaluation-management-of-optic-disc-melanocytoma
4. Gahankari MD, Jehangir R, Bhatti SS. Melanocytoma of the optic disc. J Postgrad Med India. 1992;38(3):135–6.

5. Masó-Semanat E, Hernández-Cunill M, Irarragorri C. Melanocitoma de la cabeza del nervio óptico en un adulto joven. Medisan. 2016;20(12):1–6.
6. Zografos L, Othenin-Girard CB, Desjardins L, Schalenbourg A, Chamot L, Uffer S. Melanocytomas of the optic disk. Am J Ophthalmol. 2004;138(6):964–9.
7. Abdala Caballero C. Melanocitoma del nervio óptico. Rev Soc Colomb Oftalmol. 2006;39(1):53–6.
8. Cimino PJ, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1. In 2018. p. 799–811. 10.1016/B978-0-444-64076-5.00051-X
9. Traboulsi EI, editor. Genetic Diseases of the Eye [Internet]. Oxford University Press; 2012. Available from: http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780195326147.001.0001/med-9780195326147
10. Pinson S, Wolkenstein P. [Neurofibromatosis type 1 or Von Recklinghausen's disease]. La Rev Med Interne. 2005;26(3):196–215.
11. Shields JA, Shields CL, Lavrich J. Melanocytoma of optic disk in a patient with neurofibromatosis 2. Retina. 2002;22(2):222–3.
12. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL. Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. Ophthalmology. 2004;111:1739–46.
13. Koustenis AJ, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. Br J Ophthalmol. 2017;101(1):16–20.
14. Kaliaperumal S, Gupta A, Nongrum B, Rao VA, Srinivasan R. Case reports of three patients showing optic nerve head melanocytoma and systemic hypertension. Int J Ophthalmol. 2007;221(1):62–4.
15. Parra M. Optic disk Melanocytoma and Optical Coherence Tomography Angiography OCT-A [Internet]. American Academy of Ophthalmology. 2017. Available from: http://eyewiki.org/Optic_disk_Melanocytoma_and_Optical_Coherence_Tomography_Angiography_OCT-A
16. Shah VA, Vincent RD, Desai K, Gallimore G, Rupani M. Documentation of optic disc melanocytoma by spectral and time domain optical coherence tomography. Can J Ophthalmol. 2009;44: 603–4.
17. Wiznia RA, Freedman JK, Mancini AD, Shields JA. Malignant melanoma of the choroid in neurofibromatosis. Am J Ophthalmol. 1978;86(5):684–7.
18. Shields C. Optic disk melanocytoma and juxtapapillary melanoma. Diagnosis and management. Acta Ophthalmol. 2017 Sep;95. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1755-3768.2017.03541