

ARTICULOS DE INTERES

ENFERMEDAD VON RECKLINGHAUSEN TIPO 2 (NF2)

Dra. Pinto Quinteros Yasmin ¹

RESUMEN

La enfermedad de Von Recklinghausen un trastorno poco frecuente, producto de la mutación del cromosoma 22, que resultará en la disminución de la proteína denominada "*merlina*", que tiene como función la supresión del crecimiento tumoral. Esta enfermedad de carácter autosómico dominante, presente predominantemente en el sexo masculino, se caracteriza por la presencia de tumores en el sistema nervioso central y periférico, predominando el compromiso del VIII par. De esta manera los schwannomas o neurinomas vestibulares, desarrollan la presencia de náuseas, vómitos o vértigo, además de que la existencia tumoral en otros nervios craneales, se expresarán con manifestaciones propias al compromiso del nervio afectado, provocándose alteraciones oculares, dérmicas, sensitivas, compresivas por endoneuromas, etc.

El diagnóstico es básicamente clínico, apoyado en pruebas genéticas prenatales, así como estudios con radioimágenes, tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo u ocular, examen de fondo de ojo, etc.

El tratamiento radica en la excéresis de los tumores, en función al grado de afectación y extensión de los mismos, así como la terapia con radiación, dependiendo de la edad del paciente.

PALABRAS CLAVE

Neurofibromatosis 2. Enfermedad de Von Recklinghausen tipo II. Neurinoma. Schwannoma. Merlina.

ABSTRACT

Von Recklinghausen disease a rare disorder, resulting from a mutation on chromosome 22, resulting in the decrease of a protein called "*merlin*," which has the function of suppressing tumor growth. This autosomal dominant disease, present predominantly in males, is characterized by the presence of tumors in the central nervous system and peripheral predominance commitment VIII nerve. Thus the schwannomas or vestibular schwannomas develop the presence of nausea, vomiting or dizziness, in addition to tumor existence in other cranial nerves, speaking with own statements to the commitment of the affected nerve, provoking eye, skin, sensory disturbances, compressive by endoneuromas, etc.

Diagnosis is mainly clinical, supported prenatal genetic tests and studies with radio images, computed tomography (CT) of the head or ocular fundus examination, etc.

¹ Cirujano Odontóloga UMSA.

The treatment is in the exeresis of the tumor, according to degree of impairment, and extensions thereof, and radiation therapy, depending on the age of the patient.

KEYWORDS

Neurofibromatosis type II. Von Recklinghausen disease type II. Neuroma.Schwannoma. Merlina.

q12.2, mutación detectada como “mutación de cambio de pauta de lectura”, lo que da lugar a la formación de una proteína truncada llamada “schwanomina” ó “merlina”(como abreviatura de los términos en ingles *moesin, ezrin, radixin, likeprotein*) la que ejerce el rol de supresión tumoral mediante su interacción en sitios de unión y que además se encuentra primariamente en prolongaciones celulares ricas en actina, sitios de contacto célula – célula y célula - matriz extracelular, por lo que se asume que la ausencia ó inactivación de la merlina es fundamental en la génesis tumoral.^{1,3,5,6}

INTRODUCCION

El primer caso que se conoce de neurofibromatosis tipo 2 (NF2) fue descrito por el cirujano escocés Wishart en 1822, reportando por primera vez la existencia de neuromas acústicos bilaterales.¹

La neurofibromatosis tipo 2 (NF2), o Neurofibromatosis bilateral acústica o enfermedad de Von Recklinghausen central, es una enfermedad poco frecuente de carácter autosómico dominante, que se produce a causa de una alteración en el cromosoma 22 a través de herencia o de una mutación espontanea “de novo”, en cualquier género o raza, con un riesgo de adquirirla de 50% en un grupo familiar, portador del gen alterado.¹⁻⁴

Existen pocos estudios que puedan dar cifras fiables sobre esta enfermedad, sin embargo se reporta aproximadamente una incidencia de 1:30.00–40.000 individuos, con una prevalencia de 1:200.000 personas.²

CARACTERÍSTICAS GENETICAS

La NF2 es un trastorno que afecta al sistema nervioso central y periférico el cual se produce por una alteración en el brazo largo del cromosoma 22 sección

Esta proteína se encuentra presente en células del sistema nervioso central (neuronas, células gliales, células de Schwann, astrocitos, etc.), así como en fibroblastos y linfoblastos, puede además detectarse en el riñón, gónadas, hígado, páncreas, retina, vasos sanguíneos y glándulas suprarrenales, lo que explicaría la presencia de tumores en estas regiones, ante la ausencia de dicha proteína, la cual es fundamental en el desarrollo embrionario y en la diferenciación de tejidos durante esta etapa.

CUADRO CLINICO

Esta enfermedad se presenta generalmente entre los 20 a 30 años de su evolución no es idéntica en todos los que la padecen, aunque pertenezcan a la misma familia.^{1,3,4}

La característica principal de la NF2 es la presencia de tumores alrededor del VIII par craneal denominados, schwanomias vestibulares, los que pueden ser uni o bilaterales. Del mismo modo se observan meningiomas, cataratas y compromiso de otros pares craneales.¹⁻³

Las características principales de los datos clínicos se exponen a continuación:

a) Neurinomas (Schwanomas)

Son tumores de las células de Schwan, las que van aumentando de tamaño progresivamente, provocando presión al el nervio que circundan, con el daño consiguiente.²

Los schwanomas se clasifican según la ubicación en:

- *Schwanomas vestibulares*; constituyéndose en el signo principal de la NF2, el cual se origina en la rama superior del nervio vestibular, pudiendo tener una localización uni o bilateral y cuyo crecimiento no es predecible. Las manifestaciones clínicas subsecuentes son: tinitus, hipoacusia y alteraciones del equilibrio. A medida que van aumentando su tamaño, pueden erosionar las paredes óseas del conducto auditivo interno, llegando a afectar al nervio facial y otros pares craneales, originando de igual manera compresión del tronco encefálico e hidrocefalia obstructiva.^{1,2,3,5}
- *Schwanomas espinales*; que se originan de las raíces de los nervios y crecen dentro la médula espinal produciendo compresión regional. Estos tumores son frecuentes en la NF2 (80%), siendo generalmente asintomáticos si estos son pequeños. Cuando la médula está afectada en la parte alta de la columna, los síntomas pueden afectar a la cara o la musculatura facial, causando molestia al hablar, sonreír, comer o cerrarlos párpados.^{3,5}
- *Schwanomas periféricos*; son tumores que se originan en cualquier

nervio superficial o profundo, llegando a causar: dolor, alteraciones motoras, alteraciones sensitivas en un 50 % de las veces. Los tumores superficiales suelen estar asociados a alteraciones de la piel manifestándose en forma de nódulos subcutáneos con crecimiento rápido y doloroso.^{3,5}

b) Meningiomas

Son el segundo tipo de tumores más comunes (50 %) en la NF2, los mismos se originan de las meninges, y se localizan con mayor frecuencia en la hoz del cerebro, provocando cefalea y convulsiones. Según su ubicación, pueden causar pérdida de visión por presión del nervio óptico e hidrocefalia si ocluyen el drenaje del líquido cefalorraquídeo.^{2,3}

c) Cataratas

Esta afectación ocular causada por acumulación de células muertas en el cristalino, se caracteriza por presentar opacidad subcapsular posterior (60%), causando disminución de agudeza visual uni o bilateral y rara vez suelen causar pérdida significativa de la visión.^{1,2,3,5}

d) Manchas café con leche

Esta alteración cutánea se caracteriza por presentar placas intradérmicas más oscuras que la piel circundante, denominándose manchas “café con leche” (70%).^{2,3}

e) Otros Tumores

Además de los schwanomas y meningiomas, se describen otros tumores de diferente naturaleza histológica como los gliomas de bajo

grado, que pueden ubicarse en el cerebro o médula espinal.¹

Estos tumores se clasifican según al tipo de célula a la que más se asemejan denominándose: ependinomas, astrocitomas u oligodendrogliomas que al ser de bajo grado de malignidad aseguran así un mejor pronóstico para el paciente. Por su ubicación en el sistema nervioso central pueden causar cefalea, náuseas, vómitos y convulsiones.⁸

La malignización de los tumores de pacientes con NF2 es muy rara, observándose en un 5 % de pacientes, los que recibieron radioterapia, sin que ello signifique que la radioterapia sea una inadecuada opción de tratamiento para esta enfermedad.^{1,5}

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la NF2 será facilitado mediante la recopilación de datos a través de la historia clínica, examen neurológico, pruebas audiológicas (audiometría tonal – timpanometría), Resonancia Magnética Nuclear (RMC) y tomografía axial computarizada (TAC), con los resultados obtenidos se considerarán dos criterios válidos para el diagnóstico, que son la presencia de:^{2,3}

1. Neurinoma vestibular bilateral
2. Un familiar de primera línea afectado con NF2, presentando neurinoma vestibular uni o bilateral, más dos de los siguientes signos: meningioma, glioma o cataratas.

Otros criterios para diagnosticar la NF2, es la presencia de múltiples meningiomas; además de la presencia de schwannoma vestibular unilateral ó dos de los siguientes tumores: glioma,

neurofibroma, schwannoma, ocataratas.^{1,4,7}

TRATAMIENTO

El tratamiento se pondera para cada paciente en particular, sobre la base del examen clínico y pruebas complementarias; evaluando el tamaño del tumor o tumores, la rapidez de su crecimiento, la afección que causa al nervio que rodea, la necesidad psicológica y social del paciente.³

Debido a que la manifestación de los tumores no se presenta de la misma forma en todos los pacientes con NF2, en algunas ocasiones cuando el paciente no tiene ninguna sintomatología o es muy leve, el tumor es pequeño y no se encuentra en crecimiento, el tratamiento más adecuado puede consistir en mantenerlo en observación durante un determinado tiempo.³

En caso de pacientes con presencia de tumores grandes sintomatología progresiva, el tratamiento a seguir es quirúrgico; el cual implica la resección total o parcial del tumor aliviando así la presión que ejerce sobre el nervio circundante. Debido a la falta de respuesta de los tumores frente al tratamiento de quimioterapia clásica, la radioterapia es otra opción de tratamiento.^{1,2,3,6}

El seguimiento clínico e imagenológico, después de cirugía y/o radioterapia tiene por objetivo controlar la evolución de los tumores.

BIBLIOGRAFIA

1. Pascual Castroviejo I., Rafia S., Pascual Pascual S.I. Neurofibromatosis tipo 2. En: Pascual Castroviejo I., editor. Neurofibromatosis. Madrid-España: Fundación ONCE;2001.p.219-233.URL disponible en :

- http://www.fundaciononce.es/SiteCollectionDocuments/Publicaciones/CD_Libro_Neurofibromatosis2_mph.pdf
Fecha de acceso 14 de mayo de 2014
2. Heredia Moy K., Oviedo Gamboa I., Panozo Borda S. y col. Diagnóstico por neuroimagen de Neurofibromatosis tipo 2 - Reporte de un caso clínico. Rev. Gac. Med. Bol. Cochabamba-Bolivia. 2002; 35(1). URL disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v35n1/V35N1A6.pdf>
Fecha de acceso 14 de mayo de 2014
 3. Harris R. Neurofibromatosis tipo 2 (NF2) Neurofibromatosis Acústica Bilateral. Madrid-España. 2002. URL disponible en :http://www.ctf.org/pdf/espanol/folleto_s/nftip2.pdf
Fecha de acceso 5 de mayo de 2014
 4. Carrillo R., Cruz A., Calvo B., Paredes M. Neurofibromatosis tipo 2. Revista Gaceta Médica de México. 2003; 139 (6). URL disponible en :<http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm2003/gm036m.pdf>
Fecha de acceso 7 de mayo de 2014
 5. Diamante V., Juárez M. S. Neurofibromatosis Central Tipo II ó Enfermedad de Recklinghausen. URL disponible en: <http://www.vgdiamante.com.ar/nuevo/neurofibromatosis.php>
Fecha de acceso 14 de mayo de 2014
 6. Cardemil F., Delano H., Merlina y nuevos tratamientos de Schwannomas vestibulares en pacientes con neurofibromatosis tipo 2. Revista de Otorrinolaringología, Cirugía de cabeza y cuello. Santiago – Chile. 2012; 72 (2). URL disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-48162012000200015&script=sci_arttext
Fecha de acceso 31 de mayo de 2014
 7. Taboada Lugo N, Lardoeyt Ferrer R. Criterios para el diagnóstico clínico de algunos síndromes genéticos. Revista Cubana de Pediatría. Habana-Cuba. 2003; 75 (1). URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312003000100007&script=sci_arttext
Fecha de acceso 31 de mayo de 2014
 8. Anónimo. Cuáles son gliomas. Fecha de actualización: 31 de mayo de 2013. URL disponible en : <http://www.news-medical.net/health/What-are-Gliomas-%28Spanish%29.aspx>
Fecha de acceso 31 de mayo de 2014