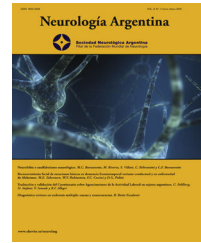




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Neurinoma del acústico bilateral como diagnóstico de neurofibromatosis tipo 2: reporte de caso clínico

Mónica Urdániga-Hung^a, Anais Casandra Luza-Dueñas^{a,*}
y Marco Enrique Chipana-Sotomayor^{a,b}

^a Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC), Lima, Perú

^b Médico Cirujano, Especialista en Neurocirugía, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de marzo de 2016

Aceptado el 1 de marzo de 2017

On-line el 20 de junio de 2017

Palabras clave:

Neurofibromatosis 2

Neurilemoma

Autosómico dominante

R E S U M E N

La neurofibromatosis tipo 2 (NF2), enfermedad autosómica dominante, se caracteriza por presentar schwannomas bilaterales, meningiomas y gliomas. Se reporta el caso de una mujer de 34 años con hipoacusia bilateral, parálisis facial izquierda y pérdida de la consciencia, en quien se realizó una resonancia magnética (RM) hallándose 2 lesiones de masa captadoras de contraste en el ángulo pontocerebeloso y se estableció el diagnóstico presuntivo de NF2 de acuerdo con criterios diagnósticos. Se decide realizar la resección quirúrgica y biopsias del tumor de mayor tamaño, encontrándose neurinoma del acústico.

Conclusión: Los hallazgos mediante RM pueden ser usados como método diagnóstico.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Bilateral acoustic neurinoma as diagnostic of neurofibromatosis type 2: Case report

A B S T R A C T

Neurofibromatosis type 2 (NF2) is an autosomal dominant genetic disease that is characterized by the presence of bilateral schwannomas, meningiomas and gliomas. This is a case report of a woman of 34 years who has bilateral hipoacusia, left facial paralysis and consciousness loss in who it has been realized magnetic resonance imaging (MRI) and it has been found two masses scavenging contrast in the angle pontocerebellar. It has been established NF2 as presumptive diagnostic by diagnostic criteria. The bigger lesion was resected surgically and it has been obtained histopathologic specimens that showed acoustic schwannomas.

Conclusion: The findings of MRI can be used as diagnostic method.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Neurofibromatosis 2

Neurilemmoma

Autosomal dominant

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anais.cld.102@gmail.com (A.C. Luza-Dueñas).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.03.002>

1853-0028/© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Caso clínico

A continuación, se presenta el caso clínico de una paciente mujer de 34 años, proveniente de una zona rural del Perú, con un cuadro clínico de 4 meses de inicio insidioso y un curso progresivo caracterizado por pérdida de la consciencia recurrente con duración de 2 min, aproximadamente; además, hipoacusia bilateral y parálisis facial periférica izquierda. Así mismo, refiere pérdida del campo visual del ojo derecho. Es internada al servicio de neurocirugía con el diagnóstico de síndrome de hipoacusia bilateral y alteración de la visión en el ojo derecho.

Tiene como antecedente personal convulsiones tónico clónicas desde los 15 años. En sus antecedentes familiares, refiere el fallecimiento de su madre a los 47 años por cardiopatía isquémica y que, a su vez, presentaba hipoacusia bilateral.

Se realiza el examen físico, hallándose nódulos múltiples en miembros superiores y miembros inferiores, móviles, blandos, dolorosos a la palpación y además una masa cervical. En el examen neurológico se observó una escala de coma de Glasgow de 15, asimetría facial izquierda periférica, pupilas isocóricas reactivas a la luz, estrabismo convergente, hipoacusia bilateral severa a predominio derecho, hemiparesia braquiocrural derecha y lateralización derecha a la marcha, dismetría y adiadococinesia. En la evaluación oftalmológica en el ojo derecho se observó conjuntiva eritematosa, leucoma corneal, no evaluable por fondo de ojo y en ojo izquierdo presentó lagofthalmos sin alteraciones en fondo de ojo.

Posteriormente, se le realizó una RM que evidencia lesión expansiva extraaxial de señal heterogénea que se localiza en el ángulo pontocerebeloso izquierdo, mide $40 \times 36 \times 33$ mm, que capta intensamente contraste, ejerce efecto de masa comprimiendo y desplazando el mesencéfalo y la protuberancia hacia la derecha, así como desplazamiento posterior del hemisferio cerebeloso izquierdo y el IV ventrículo (figs. 1-3). Hallazgo compatible con neurofibroma. Además, se evidencia otra lesión nodular de menor tamaño en el ángulo pontocerebeloso derecho, que mide $18 \times 14 \times 10$ mm, también compatible con neurofibroma.

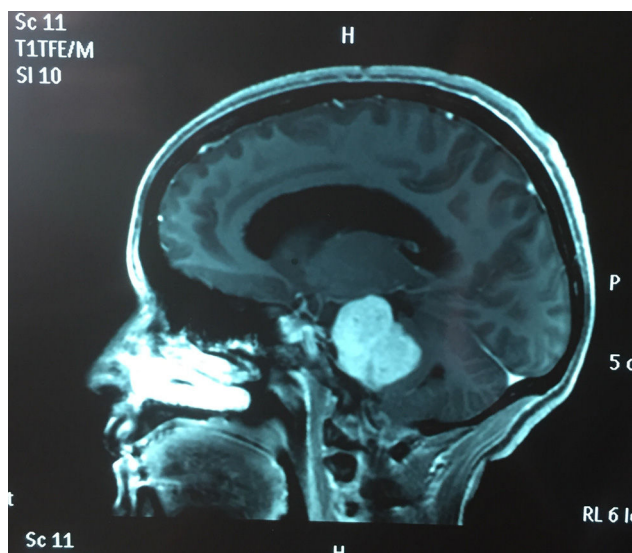


Figura 1 – Corte sagital (T1) con contraste.

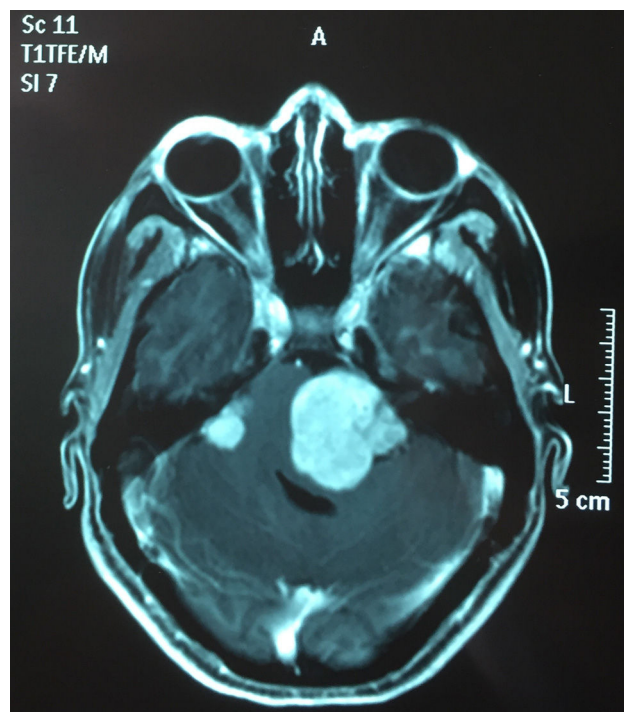


Figura 2 – Corte axial (T1) con contraste.

Se establece el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 2 (NF2). Con este diagnóstico se realizó una craneotomía izquierda retromastoidea más resección subtotal de tumor del

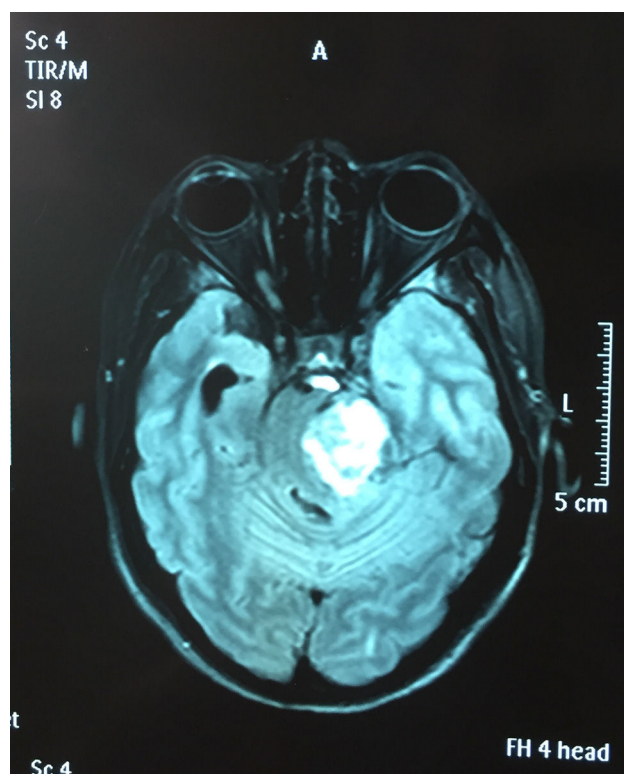


Figura 3 – Corte axial FLAIR.

ángulo pontocerebeloso y el reporte histológico realizado por biopsia concluye con neurinoma del acústico.

Discusión

La NF2 es un síndrome de neoplasia múltiple de herencia autosómica dominante, de penetrancia cercana al 100% en la sexta década de la vida¹. Esta enfermedad es causada por la mutación del gen NF2 ubicado en el brazo largo del cromosoma 22^{2,3}, lo que produce deficiencia en la producción de la proteína merlina, proteína del citoesqueleto¹ con función de supresión tumoral³. Las mutaciones que afectan al gen NF2 pueden resultar evidentes a través de al menos 3 tipos diferentes de alteraciones genéticas⁴. En primer lugar, las mutaciones heredadas debido a mutaciones de línea germinal resultan en la pérdida de un alelo; estos van acompañados de alteraciones somáticas en el otro, que causan la NF2 de tipo hereditaria. En segundo lugar, la aparición de schwannomas esporádicos depende de las mutaciones somáticas adquiridas en ambos alelos del gen NF2 y, en tercer lugar, la neuropatía relacionada con NF2 puede resultar de la pérdida de un solo alelo, como consecuencia de una célula haploinsuficiente de tipo específico en las células neuronales⁴.

La NF2 o forma acústica bilateral tiene una incidencia mayor a la prevalencia, ya que muchos casos no cumplen con criterios diagnósticos de la enfermedad o fallecen antes de ello⁵. La incidencia es aproximadamente de 1 en 25.000 nacidos vivos³. Esta enfermedad se caracteriza por el desarrollo de múltiples tumores benignos de crecimiento lento, siendo la localización en el sistema nervioso central causa de morbimortalidad importante en los pacientes¹. Así mismo, con frecuencia se presentan lesiones cutáneas en un 70%¹ y lesiones oftalmológicas en un 47%, donde las cataratas tienen una mayor prevalencia².

La edad promedio de presentación es entre los 18 y los 24 años, siendo más frecuente el hallazgo de schwannomas bilaterales mediante imágenes a una edad promedio de 30 años⁶. En el presente caso, el diagnóstico se estableció a los 34 años, aun cuando la sintomatología empezó hace 15 años aproximadamente; esta demora en el diagnóstico podría deberse a la falta de acceso a servicios de salud y a la falta de conocimiento de la enfermedad en zonas rurales del Perú.

Los criterios diagnósticos de la NF2 requieren la presencia de uno de los siguientes; primero, schwannomas bilaterales del VIII par craneal (pc) diagnosticados en la RM o tomografía axial computarizada (TAC); la biopsia no es necesaria. Segundo, familiar de primer grado con NF2 y schwannoma unilateral del VIIIpc o 2 de los siguientes: meningioma, glioma, neurofibroma, opacidad lenticular subcapsular posterior (catarata cortical juvenil). Tercero, schwannoma de VIIIpc unilateral diagnosticado por RM o TAC, y 2 de los siguientes: meningioma, glioma, schwannoma, catarata cortical juvenil y neurofibromas. Por último, meningiomas múltiples (> 2) y schwannoma del VIIIpc unilateral o 2 de los siguientes: glioma, schwannoma, catarata cortical juvenil³.

En este caso, en cuanto a los hallazgos clínicos, la paciente presentaba hipoacusia neurosensorial, una de las principales manifestaciones otorrinolaringológicas, con un 66%⁵, siendo

la más frecuente la unilateral en un 75% de los pacientes con NF2^{4,5,7}; sin embargo, la paciente presentaba hipoacusia bilateral reportada en un 20% en la literatura². Se ha descrito que la hipoacusia se presenta desde formas moderadas a severas y tiene un curso progresivo⁸ acompañada de tinnitus y desequilibrio⁶, originada por la compresión del schwannoma del nervio vestibular superior^{7,9} sobre el nervio coclear en el canal auditivo interno⁹. Así mismo, las convulsiones han sido reportadas en un 24% de los pacientes y es tentador atribuir este síntoma a una displasia cortical^{6,10,11}. Las parálisis facial y del nervio oculomotor son infrecuentes, con un 2%, aproximadamente^{5,7}.

Respecto a las alteraciones oftalmológicas en pacientes con NF2, las más comunes son las opacidades lenticulares corticales o subcapsulares, como las presentes en el caso así como gliomas discales, hamartomas combinados pigmentados epiteliales y retinales, meningiomas de nervio óptico o de membrana epirretinal^{2,3,8}. Así mismo, se ha descrito la presencia de lesiones oculares secundarias a los tumores intracraneales⁸.

En el presente caso, se hallaron schwannomas bilaterales diagnosticados por RM. La bibliografía ha establecido que la RM es la prueba de elección para el diagnóstico de neurinomas del acústico¹², pues detecta tumores de hasta 1 mm⁵. Sin embargo, un estudio menciona que existen inexplicables hiperintensidades en imágenes T2 de RM, indicativas de migración neuronal subyacente a NF2¹¹. También se ha considerado la TAC como prueba de diagnóstico, aunque esta prueba tiene un porcentaje de falsos negativos del 10%, pero es muy útil para describir la anatomía ósea¹². En adición, en la NF2 se presentan tumores intracraneales con una frecuencia del 5-10%, donde aproximadamente el 90% de los tumores de este tipo se origina en el ángulo cerebelopontino⁵.

Por otro lado, en cuanto a los antecedentes familiares, se describió que la madre también presentaba hipoacusia bilateral; no obstante, este antecedente no forma parte de los criterios diagnósticos por la inexistencia de pruebas confirmatorias. Por lo tanto, la paciente cumplía con el principal criterio radiológico para el diagnóstico de esta patología. Es importante reconocer que el seguimiento en estos pacientes debe ser anual, basado en la clínica. Los exámenes indicados por la guía de manejo de neurofibromatosis es el examen oftalmológico y la evaluación auditiva, oral y del habla⁸.

El tratamiento del schwannoma vestibular es eminentemente quirúrgico^{3,5}, aunque el papel de la radioterapia externa es controversial⁵. El manejo luego de la extracción quirúrgica indica fomentar el desarrollo de habilidades auditivas y de la capacidad de lectura de labios⁸. El pronóstico de vida de la NF2 luego del diagnóstico es de 15 años y se han descrito como factores la edad de diagnóstico, la presencia de tumores intracraneales y el tratamiento⁵.

En conclusión, la NF2 es una patología de origen genético, infrecuente y cuyo diagnóstico, por lo general, suele ser tardío, trayendo consigo el deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, así como de su esperanza de vida. Para su identificación, son útiles estudios como TAC o RM. Por tanto, un diagnóstico y tratamiento oportunos, adecuados y multidisciplinarios mejorarían la calidad y el pronóstico de vida de los pacientes⁶.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este caso.

Agradecimientos

Edward Mezones Holguin MD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kalimullah J, Sohail A, Shahjehan R, Siddique S, Bari M. Neurofibromatosis type 2 patient presenting with medulloblastoma. *Surgical Neurology International*. 2015;6:S440-3.
2. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA, Kim HJ, Tsilou ET, Zhuang Z, et al. Neurofibromatosis type 2. *Lancet*. 2009;373:1974-86.
3. Pérez-Grau M, Miró N, Prades J, Verges J, Lareo S, Roca-Ribas F. Neurofibromatosis tipo 2. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010;61:306-11.
4. Schulz A, Zoch A, Morrisson H. A neuronal function of the tumor suppressor protein merlin. *Acta Neuropathol Commun*. 2014;2:82.
5. Guerra-Jiménez G, Camargo C, Ramos-Macías A, Morales C. Neurofibromatosis tipo II y sus manifestaciones en cabeza y cuello: revisión bibliográfica y estudio poblacional en la Comunidad de Cantabria y la provincia de Las Palmas. *Actas Otorrinolaringol Esp*. 2014;65:148-56.
6. Evans DG. Neurofibromatosis 2. 1998 [Updated 2011 Aug 18]. En: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1201/>
7. Grover P. Case 9: Bilateral vestibular schwannomas: the challenge of neurofibromatosis type 2. *Challenging concepts in neurosurgery: Cases with expert commentary*. Oxford, England, UK: Oxford University Press; 2015.
8. Batista PB, Bertollo EM, Costa DdeS, Eliam L, Cunha KS, Cunha-Melo JR, et al. Neurofibromatosis: part 2 – clinical management. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2015;73:531-43.
9. Hess JC. Causas de hipoacusia neurosensorial, Departamento de otorrinolaringología. *Clinica las Condes*. 2003;14:1-12.
10. Ruggieri M, Gabriele AL, Polizzi A. Natural history of neurofibromatosis type 2 with onset before the age of 1 year. *Neurogenetics*. 2013;14:89-98.
11. Vargas WS, Linda AH, Rodrigues F, Bergner A, Yohay K. Incidental parenchymal magnetic resonance imaging findings in the brains of patients with neurofibromatosis type 2. *Neuroimage Clin*. 2014;4:258-65.
12. Fortnum H, O'Neill C, Taylor R, Lenthal R, Nikolopoulos T, Lightfoot G, et al. The role of magnetic resonance imaging in the identification of suspected acoustic neuroma: A systematic review of clinical and cost effectiveness and natural history. *NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries*. 2009;13:55-92.