

Neurofibromatosis tipo 2 (NF2)

(Neurofibromatosis Bilateral Acústica)



ManChi

Neurofibromatosis de Tipo 2 (NF2) (Neurofibromatosis bilateral acústica)

Este folleto fue escrito por el Profesor Rodney Harris, Profesor de Genética Médica del St. Mary's Hospital de Manchester (Reino Unido).

Y traducido por Ma. Luz Blanco, amiga de Gloria Muñoz Villalobos (afectada de NF2 y fundadora junto con su hermana Pilar, de la Asociación Española de Neurofibromatosis).

Este folleto se completa y actualiza con dos anexos escritos por dos equipos de especialistas de España. El primer Anexo ha sido escrito, en enero de 2002 por los Dres. Francisco Javier Cervera-Paz y Manuel Manrique Rodríguez, del departamento de Otorrinolaringología - Clínica Universitaria y Facultad de Medicina - Universidad de Navarra - Pamplona. Y el segundo anexo ha sido escrito, en marzo de 2002, por los Dres. Emilio García Ibáñez - Director de Otoneurocirugía del Instituto de Otolología García Ibáñez y Luis García Ibáñez - Director del Departamento de Implantes cocleares del Instituto de Otolología García Ibáñez -Barcelona. Este material es reproducción del publicado por la Asociación Española de Neurofibromatosis.

INDICE

Anexos	3
Prólogo	3
Introducción	4
¿Qué es la NF2?	4
Complicaciones de la NF2	6
Diagnóstico de la NF2	6
El tratamiento de la NF2	7
La herencia de la NF2	8
Los problemas emocionales causados por la NF2	9
Algunas preguntas sobre la NF2	10
Apéndice - Criterio de diagnóstico	11
Anexo 1 / Implantes auditivos del tronco cerebral	12
Anexo 2 / Implantes auditivos de tronco cerebral en la NF2	
¿Existen otras opciones antes del implante?	15

El contenido de este material fue generado por la Asociación Española de Neurofibromatosis, quien autoriza a la Asociación Argentina de Neurofibromatosis para su reproducción y difusión. Como este cuadernillo tiene como único fin difundir información útil sobre Neurofibromatosis, para su divulgación solicitamos citar las fuentes de autorías y de información correspondientes.

Coordinación y recopilación:

Asociación Argentina de Neurofibromatosis

Diseño:

arementería comunicación y diseño

www.arementeria.com

Anexos

Implantes auditivos del tronco cerebral: de la esperanza a la realidad

Artículo escrito en enero 2002, por los Dres. Francisco Javier Cervera-Paz y Manuel Manrique Rodríguez, del departamento de Otorrinolaringología - Clínica Universitaria y Facultad de Medicina - Universidad de Navarra – Pamplona.

Implantes auditivos de tronco cerebral en la nf2.

¿Existen otras opciones antes del implante?

Artículo escrito en marzo 2002, por los Dres. Emilio García-Ibáñez – Director de Otoneurocirugía del Instituto de Otología García-Ibáñez y Luis García-Ibáñez – Director de Departamento de Implantes cocleares del Instituto de Otología García-Ibáñez. El Instituto de Otología García-Ibáñez de Barcelona es uno de los centros europeos con mayor número de casos intervenidos (más de 800) de neurinomas acústicos, entre ellos NF2. Además forma parte del grupo de Clínicas Europeas autorizadas a realizar los implantes de tronco cerebral (ABI).

Prólogo

Las asociaciones de personas afectadas se forman dado que aquellos individuos con enfermedades poco comunes, o que tienen un miembro en la familia con una enfermedad poco común, se sienten aislados y frustrados cuando no pueden encontrar profesionales que puedan responder a su petición de mayor información.

Existe una necesidad básica de saber cómo pasa, por qué, qué es lo que depara el futuro y si esto pasará de nuevo. También existe una necesidad real de persuadir a los médicos, usualmente poco informados, sobre las complicaciones, y un deseo de estimular a los científicos para que realicen más investigaciones.

La Asociación de Neurofibromatosis toma este rol para las NF, siendo la NF1 la más común de las enfermedades genéticas dominantes y hereditarias, y este documento pretende informar a los miembros de la Asociación sobre las ramificaciones médicas de los tipos más comunes de neurofibromatosis. No es suficiente con listar las complicaciones que pueden ocurrir, sino poner también de manifiesto los riesgos en perspectiva. Es sobradamente conocido el hecho de que pueden ocurrir complicaciones severas, pero también es muy importante tener en cuenta que muchos enfermos están muy poco afectados y estarán poco afectados durante toda su vida.

Es mi deseo que todos los que lean este documento entiendan que su objetivo es el anteriormente especificado, pero que la NF2, si bien no es tan variable en su expresión como la NF1, es también difícil predecir cómo va a evolucionar en cada individuo que la padece.

*Dr. Michael Baraitser, Bsc, MD, ChB, MRCP
Genetista Clínico de Consulta
Instituto de Salud Infantil.*

Introducción

La Neurofibromatosis (en su forma más común: la NF1) fué descrita por primera vez en 1882 por Friedrich Daniel Von Recklinghausen, un patólogo alemán, por lo que antiguamente también se la conocía con el nombre de enfermedad de Von Recklinghausen.

Desde ese tiempo, está claro no sólo que la Neurofibromatosis NF1 es una de las enfermedades genéticas más comunes, sino también que hay varias formas distintas de la enfermedad (están descritas hasta 9), aunque 7 de ellas son tan infrecuentes que se suele reducir su estudio a 2 tipos: la NF1 y la NF2.

La NF1 es la más común de todas las NF (aproximadamente el 95% de los casos de neurofibromatosis son NF1), afecta a 1 de cada 3.000 personas, aproximadamente, y ocurre igualmente en hombres y mujeres, así como en todos los grupos raciales o étnicos.

En otras palabras, hay casi 2 millones de personas afectados de NF1 y NF2 en el mundo (20.000 en Gran Bretaña, 13.000 en España) y un médico de familia puede esperar encontrarse con una media de 2 o 3 casos a lo largo de toda su vida profesional.

La NF2 afecta, aproximadamente, a 1 de cada 50.000 personas.

La NF1 es una enfermedad causada por una anomalía en un gen en el cromosoma 17 (fue descubierto en 1990 por investigadores americanos) y es una enfermedad de expresión muy variable, no hay dos personas afectadas de la misma manera, ni siquiera si estas dos personas son de la misma familia. De un padre muy afectado puede nacer un hijo apenas afectado y viceversa.

La NF2 está causada por una anomalía en un gen del cromosoma 22 (fue descubierto en 1993 por otro grupo de investigadores, también americanos) y no es de expresión tan variable como la NF1.

¿Qué es la NF2?

El neurinoma acústico bilateral (Neurofibromatosis tipo 2 o NF2) es mucho menos frecuente que el de forma Von Recklinghausen (Neurofibromatosis tipo 1 o NF1), si la primera afectaba, aproximadamente, a 1 de cada 3.000 individuos, esta afecta a uno de cada 40 o 50.000. Esto sirve de poco consuelo para aquellos individuos y familias con NF2, ya que ésta impone una carga muy pesada. Pueden pasar varios años antes de que una persona joven se de cuenta de que se va haciendo progresivamente sorda y necesita operaciones intracraneales (sobre todo en las personas sin antecedentes familiares de NF2).

Como ya habíamos mencionado, la NF2 está causada por un solo gen del cromosoma 22, de manera que un individuo afectado lo es por haber nacido con esta enfermedad, aunque los síntomas no aparecen habitualmente hasta más avanzada la vida. La NF2 se hereda y, con frecuencia, se conocen otros miembros de la familia que están afectados. Al igual que la NF1, la NF2 puede iniciarse en una familia sin antecedentes previos de esta enfermedad, a través de una mutación espontánea del gen en el óvulo o el espermatozoide.

El rasgo más característico de la NF2 (por eso se la llama también Neurofibromatosis acústica) es la presencia de neurinomas en los nervios auditivos (normalmente bilateral, pero puede ser unilateral). A consecuencia de esto, aproximadamente el 90% de las personas que la padecen suelen quedarse sordas y tener problemas con el equilibrio.

Además, pueden desarrollar tumores en la columna vertebral y tumores en el cerebro y, a veces, cataratas. Algunos de estos enfermos presentan las manchas "café con leche" también presentes en la NF1, y otros no.

Los neurinomas acústicos (Schwannomas vestibulares)

Son tumores en el nervio acústico, que es el que lleva los mensajes desde nuestros oídos al cerebro. El cerebro interpreta estos mensajes de forma que "oigamos" un sonido. Los tumores crecen alrededor del nervio, presionándole y llevándole a una pérdida gradual de audición.

Aunque este defecto del gen está presente desde la concepción, estos tumores no crecen hasta un tamaño en que producen síntomas hasta llegar aproximadamente a la "edad del pavo" (13 a 18 años) o a los veintipocos, e incluso, a veces, más tarde. El tumor en un nervio acústico puede crecer a un ritmo diferente del del nervio acústico del otro oído y, por consiguiente, los problemas pueden surgir en un lado antes que en el otro.

El primer síntoma suele ser la pérdida de audición que, con frecuencia, se observa al usar el teléfono. Puede ocurrir que se oiga un sonido o zumbido intermitente en uno o ambos oídos y hay algunas personas que notan cierta inconstancia de la audición, especialmente cuando caminan por terreno desnivelado, o cuando se levantan de noche. Con menos frecuencia, puede notarse un cambio en la sensibilidad de la cara o una debilidad en los músculos de la misma, un dolor de cabeza o un cambio en la visión. Un dolor de oído no es normalmente una señal de neurinoma acústico.

El crecimiento de los tumores en la NF2 es impredecible. La mayoría son de un crecimiento lento y pueden causar mínimos problemas durante años, algunos, por el contrario, pueden causar problemas por su aumento en pocas semanas. Los tumores pequeños, pueden quitarse por completo, con frecuencia, antes de llegar a una dificultad seria, por lo que se recomienda una vigilancia médica regular de las personas con NF2.

Manchas "café con leche"

Son manchas marrones comunes en las personas con NF2, aunque puede aparecer poca cantidad. Se producen por un incremento de la pigmentación de la piel (melanina). Son planas y, con frecuencia, tienen un contorno suave y redondo y se hacen más oscuras si se exponen al sol. No causan ningún problema y no se convierten en cáncer de piel. Estas manchas aparecen siempre en el caso de la NF1, y en mayor número que en la NF2. La presencia de estas manchas en personas con familiares que tienen historial de NF2 no significa que hayan heredado necesariamente el gen.

Las cataratas

Son manchas nubosas en las lentes de los ojos. En la NF2 son diferentes a aquellas que surgen con la edad y pueden estar presentes a una edad temprana. Se pueden detectar en un examen completo del ojo. Raramente suelen causar una pérdida significativa de la visión, pero pueden ayudar a diagnosticar que una persona tiene la NF2. A veces hay que quitarlas mediante operación quirúrgica o usar gafas.

Complicaciones de la NF2

Tumores cerebrales

Casi siempre son benignos, pero causan problemas por su posición y porque presionan el cerebro. Pueden ocasionar constantes dolores de cabeza, cambios de visión, problemas con el equilibrio, temblores o ataques epilépticos. El tipo más común de tumor es el meningioma, que surge del tejido que rodea y protege el cerebro (las meninges). Este tipo de tumores se puede quitar operando y, si se quita del todo, desaparecerán los síntomas.

Tumores en la columna vertebral

Un tumor en la médula o en un nervio al salir del espinazo, puede producir un cambio de sensación, tal como picazón o entumecimiento, dolor o debilidad en una pierna o un brazo.

Cuando la médula está afectada en la parte alta de la nuca, los síntomas pueden afectar a la cara y causar problemas al cerrar un ojo, al masticar, al sonreír o al hablar. Normalmente, sólo afecta a una parte de la cara o a un músculo.

Los tumores de piel (Schwannomas)

Pueden salir en cualquier parte de la piel. Son bultos que se forman en el tejido que envuelve los nervios y son similares a los bultos llamados neurofibromas que suceden en la NF1. No son cánceres, pero pueden llegar a ser dolorosos, crecen rápidamente o cambian en todo caso, y deben ser vigilados por un especialista. Deben quitarse si causan problemas, o por razones de estética. A veces, un bulto profundo puede causar una hinchazón más difícil de palpar desde el exterior, debido a que el tumor esté situado en un nervio más interno.

Diagnóstico de la NF2

El diagnóstico de la Neurofibromatosis 2 se hace cuando una persona tiene los neuromas (o neurinomas) acústicos en los nervios de audición de ambos oídos.

El diagnóstico se hace también cuando una persona tiene su padre o su madre, un hijo, un hermano o una hermana que padece la NF2, además de un neurinoma acústico en un solo lado, o tiene dos o más de los siguientes neurofibromas:

- El NF2 tipo cataratas
- El NF2 tipo tumor de piel
- El NF2 tipo tumor de cerebro o columna vertebral

Hoy día se está constatando que no todo el que tiene la NF2, ha de desarrollar necesariamente un tumor en cada oído, y que en algunas familias los tumores se limitan principalmente a la piel y a los nervios de la columna vertebral.

El neurinoma acústico se diagnostica, principalmente, haciendo un escáner del cerebro.

Hay dos tipos de escáner:

TAC: escáner que implica colocar la cabeza en un cimborrio y pasar los rayos X por diferentes ángulos.

RM: (Resonancia Magnética) construye una imagen usando vibraciones magnéticas. Este

hace mucho ruido, pero es una prueba más sensible que el TAC.

La Resonancia Magnética es una prueba bastante fácil de hacer, hay máquinas en casi todos los centros hospitalarios. Pero, es probable, que al paciente le hagan un TAC antes de hacerle una RM. Normalmente es necesario poner una pequeña inyección intravenosa (de contraste), para ayudar a obtener una imagen más clara en el escáner, ambos tipos de escáner son muy seguros y, ni causan dolor, ni necesitan anestesia, excepto ocasionalmente en los niños pequeños.

Estos escáner son también utilizados para diagnosticar los tumores del cerebro y de la columna vertebral que se dan en la NF2.

Es necesario tener pruebas detalladas de la audición antes de hacer un escáner. Estas pruebas miden las señales y los mensajes que llegan al oído, los reflejos de los huesos del oído y la posibilidad de oír sonidos suaves en tonos diferentes (altos y bajos). Con frecuencia, ocupan toda una mañana o tarde, e incluyen la colocación de cables en la cabeza. Una vez más, diremos que estas pruebas no son dolorosas, pero que requieren profesionales expertos y aparatos que suelen estar sólo disponibles en determinados centros hospitalarios. Son pruebas muy fiables y suelen detectar los neurinomas acústicos mucho antes de que se produzca ningún síntoma.

El tratamiento de la NF2

El diagnóstico temprano de los neurinomas acústicos permite la mejor opción para un tratamiento con éxito y pocos problemas. Neurocirujanos y/o neurólogos aconsejarán a cada individuo acerca del mejor tratamiento para ellos, sobre la base de un examen físico y de unas pruebas especiales. El tratamiento dependerá del tamaño del tumor (tumores), de la rapidez de su crecimiento, de la audición en cada oído y, muy importante, de las necesidades psicológicas y sociales del individuo.

A veces, el mejor tratamiento consiste en vigilar cuidadosamente y en retrasar la operación. Este sería, tal vez, el tratamiento más indicado para una persona que tiene síntomas pequeños, o que no tiene ninguno, y cuyo tumor no está creciendo. En otras personas, cuyo tumor es más grande o está creciendo, o cuyos síntomas están empeorando (deterioro de la audición), debe intentarse la completa extirpación quirúrgica. A veces, resulta ser mejor una extirpación parcial, ya que ésta puede aliviar la presión sobre el nervio, sin causar otro daño.

Las operaciones son realmente difíciles y la audición puede empeorar después, viéndose también afectado, algunas veces, el nervio facial. Sin embargo, también hay buenos resultados, y el no operar puede llevar a peores consecuencias. Otra opción consiste en intentar encoger el tumor con rayos X (el así llamado "Bisturí Gamma"). La posibilidad de otros tratamientos, tales como el Láser, ha de evaluarse, ya que este tratamiento nuevo afecta al aprovisionamiento de sangre a los tumores.

Las personas con historial familiar de NF2 deberían hacerse una revisión médica regular por especialistas. Es aconsejable hacerse pruebas de audición cada año desde la pubertad, y pueden hacerse un escáner de vez en cuando. Sólo con un diagnóstico temprano se dispone de las mejores opciones para el tratamiento.

La nueva tecnología ofrece la posibilidad de implantaciones a nivel de tronco cerebral que podrían

hacerse al mismo tiempo que la operación, para intentar retener algo de audición, pero esta operación en la actualidad es muy novedosa y se considera arriesgada. Si deseas saber más sobre este tema debes consultar con tu especialista, porque los centros donde se desarrolla esta técnica son muy pocos.

La herencia de la NF2

El crecimiento normal, el desarrollo y la función de nuestros cuerpos depende principalmente de los genes que heredamos de nuestros padres. Cada célula del cuerpo contiene un conjunto de genes colocados en un orden específico, formando estructuras llamadas cromosomas. Hay 22 pares de cromosomas idénticos, más un par del cromosoma del "sexo" (el que hace que seamos hombre o mujer). Estos se hallan numerados del más grande (nº 1) al más pequeño (nº 22). Uno de los cromosomas de cada par proviene del padre en el esperma y otro de la madre en el óvulo.

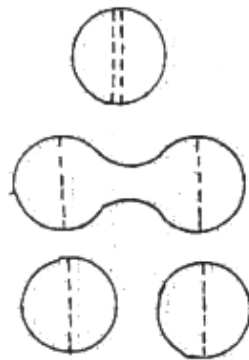
La NF2 la causa una anomalía en un gen de uno de los cromosomas del par nº 22, pero aún se desconoce la naturaleza de la anomalía. En las células de algunos de los afectados por la NF2, la función de un gen normal en un cromosoma 22 está dominada por el gen NF2 del otro cromosoma 22.

Las personas que tienen la NF2 (como sucedía con la NF1), pueden haberla heredado de uno de sus progenitores, que tiene la enfermedad, o también puede tenerlo como resultado de una nueva mutación que se ha dado en ellos por primera vez (una alteración casual que se ha producido en el óvulo o en el espermatozoide cuando van a formar a la persona). Las mutaciones espontáneas no las causa algo que hicieran o dejaran de hacer los padres, antes o durante el embarazo, sino que suceden fuera de nuestro control.

Toda persona con NF2, hombre o mujer (al igual que en la NF1), tiene un riesgo del 2:4 (es decir, 50%) de posibilidades de transmitirlo cada vez que tiene un hijo. Esto ocurre porque transmitir su gen normal o su gen NF2 es algo completamente aleatorio. Las personas no dan normalmente señales de tener la NF2 hasta la pubertad o más tarde, pero todos los que han heredado el gen darán señales, al menos de neurinomas acústicos en el escáner, a los treinta. Si se alcanza esta edad con un escáner normal, es improbable que el gen haya sido heredado. Si el gen no está presente no puede transferirse a los hijos. En otras palabras (tanto para la NF2 como para la NF-1), el gen no salta generación.

Los científicos han clonado ya el gen NF2 del cromosoma 22 (aprox. en 1993). Ya es posible diagnosticar la NF2 con un análisis de sangre o con un test de diagnóstico prenatal, aunque esto es más fácil cuando hay, al menos, dos personas afectadas en la familia. La NF2 sigue el mismo camino en cada familia. Hoy en día, se está llevando a cabo una intensa investigación, tanto en Gran Bretaña como en Estados Unidos, tratando de comprender completamente el gen NF2 y tratar, con ello, de abrir caminos para controlar su comportamiento y llegar, consiguientemente, a distintas formas de tratamiento. Las perspectivas en este sentido son bastante optimistas.

El diagrama que sigue explica el porqué de la posibilidad del 50% de pasar el gen NF2. Cuando los óvulos de una mujer y los espermatozoides de un hombre se forman, esto se hace a través de un proceso de división celular llamado meiosis. Esto se traduce en un espermatozoide u óvulo maduro con sólo uno de cada par de cromosomas.



(a) Los cromosomas se alinean en pares dentro de la célula madre del óvulo o espermatozoide.

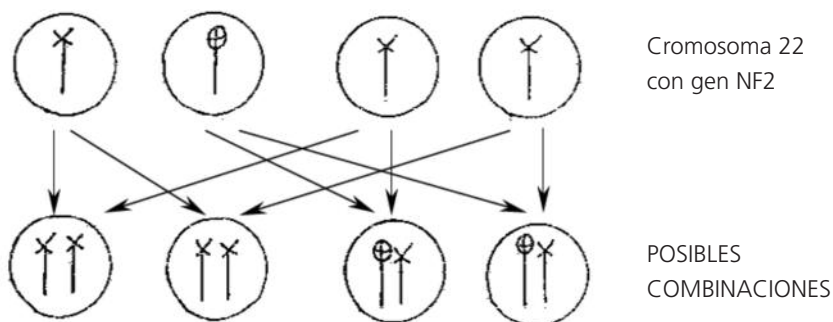
(b) Los cromosomas se separan y la célula se divide.

(c) Las células maduras tienen un cromosoma de cada uno de los 23 pares.

(d) En la fecundación, el óvulo y el espermatozoide se unen y la célula nueva (cigoto) contiene 23 pares de cromosomas, una mitad proveniente del óvulo y la otra del espermatozoide.

Si ahora consideramos una persona afectada con NF2, podemos ver que la mitad de los óvulos o de los espermatozoides llevan el cromosoma 22 con la mutación en el gen NF2 y la otra mitad no.

Cuando una persona con NF2 tiene un hijo, existen 4 posibles combinaciones de las células:



Dos de las cuatro combinaciones producen células con el gen NF2 y esto es, entonces, la probabilidad del 50%.

Los problemas emocionales causados por la NF2

Cualquier predisposición que pueda originar tumores que pueden conducir a la sordera, es muy probable que origine problemas emocionales.

Puede ocurrir que no existan síntomas de la NF2 hasta que aparezcan en la "edad del pavo", los veinti y pocos o, incluso, más tarde. Se comprende que quien tenga un familiar cercano afectado esté muy preocupado por cualquier prueba que pueda indicar que él también ha heredado la enfermedad. Es importante que cualquier persona en esta situación vea a un especialista que le explique los riesgos. Porque, si

no se hiciera ninguna prueba, puede correr el riesgo de tener algún tumor y no darse cuenta de ello hasta que éste sea demasiado grande para operarlo. Las pruebas de sangre son posibles en algunos casos, pero no en todos (pregunte por su caso concreto a su especialista).

Algunas preguntas sobre la NF2

¿Puede empeorar mi situación con el embarazo?

No existe gran evidencia de que los neurinomas acústicos se hagan mayores con el embarazo, pero todas las mujeres con NF2 deberían preguntar a su médico cómo les puede afectar el embarazo y pedir consejo a un especialista en Genética.

¿Cómo puedo saber que no tengo la NF2?

Las personas pueden, aparentemente, empezar a tener problemas a los cuarenta o cincuenta años, sin embargo, es probable que ya hayan tenido tumores durante algún tiempo antes. Si se ha hecho una serie de pruebas -incluido un escáner- a los treinta y no tenía neurinomas, creemos que no es probable que a una persona le aparezca la NF2 a los cuarenta o cincuenta años, a menos que en la familia esta predisposición tenga una aparición tardía. Las pruebas del gen se pueden realizar en España con un alto porcentaje de informatividad sólo en el caso de que haya dos personas de diferentes generaciones afectadas de NF2 en una misma familia.

¿Merece la pena hacerse las pruebas?

Sí. Cuanto más pronto descubramos un tumor, más probabilidades tenemos para su tratamiento, aunque para ello sea necesario por un tiempo seguir la evolución a través del escáner. Si no se sabe que tenemos los neurinomas acústicos, éstos siguen creciendo y eso hace más difícil quitarlos. No saber un problema no significa que éste deje de existir, sólo significa que no puedes luchar contra él, porque desconoces su existencia.

¿Les afecta más a las mujeres que los hombres?.

No. Aunque sólo uno de los sexos apareciera afectado en una familia, ambos sexos tienen las mismas posibilidades de estar afectados de NF.

Apéndice - Criterio de diagnóstico

Debido a que, en el pasado, hubo dificultades en decidir si un paciente tenía NF1 o NF2, se determinaron los siguientes criterios diagnósticos en una Conferencia de Desarrollo de Consenso, en 1987, y son los que se usan actualmente.

Criterio Diagnostico de la NF2

El criterio diagnóstico de la NF2 se confirma en un individuo que tiene:

1. Masas nerviosas bilaterales en el octavo nervio que se detectan con tomografías o resonancias magnéticas, o
2. Un pariente en primer grado con NF2 y también: a. masa nerviosa unilateral en el octavo nervio, o b. dos de los siguientes:
 - neurofibroma
 - meningioma
 - glioma
 - schwannoma
 - opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil.

Criterio Diagnostico de la NF1

El criterio diagnóstico se verifica en un individuo si se encuentran dos o más de los siguientes puntos:

- Seis o más manchas café con leche de más de 5 mm en su diámetro mayor en individuos prepúberes y más de 15 mm en su diámetro mayor en individuos luego de la pubertad.
- Dos o más neurofibromas, de cualquier tipo, o un neurofibroma plexiforme.
- Pecas en la región axilar o inguinal.
- Glioma óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch.
- Una lesión ósea como la displasia esfenoidea o un estrechamiento del cortex de los huesos largos, con o sin pseudoartrosis.
- Un pariente directo (padre, hermano o hijo) con NF1, con los criterios enunciados anteriormente.

Pueden ser confundidos con la NF1 otros desórdenes de pigmentación, como los de McCune-Albright o el Síndrome de Watson.

Cómo puede afectar la NF al cuerpo

Ojos: Glioma óptico, nódulos de Lisch (tumor benigno pigmentado en el iris).

Piel: neurofibromas, manchas café con leche (similares a las llamadas "antojos") éstos en cualquier lugar.

Pecas en lugares poco usuales: axila, ingle, debajo de los pechos.

Columna: tumores de la médula espinal, escoliosis (curvatura anormal).

Tracto digestivo: neurofibromas, que pueden provocar dolor, vómitos, estreñimiento o diarrea crónicos.

Cerebro: tumores en el cerebro, defectos en la irrigación cerebral, problemas de aprendizaje, macrocefalia.

Oídos: neurinoma bilateral acústico (NF2), afectando la audición y el equilibrio.

Alta presión arterial.

Miembros: curvatura de huesos largos, pseudoartrosis.

Anexo 1

Implantes auditivos del tronco cerebral

De la esperanza a la realidad

Artículo escrito en enero 2002, por los Dres. Francisco Javier Cervera-Paz y Manuel Manrique Rodríguez, del departamento de Otorrinolaringología - Clínica Universitaria y Facultad de Medicina - Universidad de Navarra - Pamplona.

Introducción

El sistema auditivo humano es delicado y complejo. En el proceso de la audición normal, el sonido percibido por el oído es llevado hacia la cóclea, que lo transforma en un estímulo eléctrico. Este estímulo se conduce a través del nervio auditivo hasta una parte del cerebro, donde se interpreta, "donde realmente se oye".

La lesión de las estructuras que componen el oído puede causar una sordera parcial o completa de uno o ambos oídos. El tratamiento de la pérdida de audición dependerá de su causa, su localización y su gravedad. En general, cuando la pérdida auditiva afecta al oído externo o al oído medio, puede ser tratada mediante aparatos auditivos o mediante cirugía destinada a reconstruir las estructuras que transmiten el sonido (tímpano y huesecillos). Las pérdidas debidas a la lesión del oído interno, si no son pérdidas severas, también se pueden tratar con aparatos auditivos, pero si lo son pueden precisar de una operación destinada a colocar un implante coclear (que reproduce la función del oído interno estimulando directamente el nervio auditivo). Sin embargo, en determinados tipo de sordera, en los que la lesión se produce en los nervios auditivos, se interrumpe la conexión nerviosa entre el oído y el cerebro; en estos casos, el empleo de aparatos auditivos o implantes cocleares no resuelve el problema.

La causa más frecuente de la lesión de ambos nervios auditivos es una enfermedad genética llamada Neurofibromatosis de tipo 2 (NF2). Esta enfermedad afecta a 1 de cada 40.000 personas; en su mayoría se diagnostica en adolescentes o adultos jóvenes. La NF2 se caracteriza por la aparición de tumores denominados neurofibromas, que aparecen de modo característico en los nervios auditivos, pero que también pueden afectar a los nervios de cualquier otra parte del cuerpo. También pueden desarrollar otras lesiones como cataratas juveniles, meningiomas, gliomas, etc. A causa de ello, estos pacientes podrán desarrollar sordera y otros problemas neurológicos (ceguera, parálisis, etc). En la mayoría de los casos, estos pacientes precisarán de intervenciones quirúrgicas para extirpar los tumores. En los tumores auditivos de tamaño superior a 2 cm es muy improbable el poder conservar la audición durante la operación, aunque si no se extirpan, su propio crecimiento acabará por producir una sordera total e incluso otros trastornos neurológicos. Por tanto, estos pacientes quedan casi irremisiblemente abocados a una sordera completa, en la que no sirven los aparatos auditivos o los implantes cocleares.

Hipotéticamente, se podría realizar una estimulación de otro lugar intacto de la vía auditiva, para proporcionar a estos pacientes una sensación auditiva útil. Por diversos motivos, el lugar ideal para desarrollar esta estimulación es el núcleo coclear, una estructura nerviosa bastante bien conocida y que es accesible durante la operación de extirpación de los tumores auditivos.

Una historia muy reciente

Los pacientes sordos por la NF2 comenzaron a tener una esperanza terapéutica en 1979, gracias a los doctores House y Hitselberger del House Ear Institute de Los Angeles (EE.UU.), quienes implantaron por primera vez unos electrodos en la superficie de los núcleos cocleares de un paciente con NF2, logrando proporcionarle una sensación auditiva útil.

Desde esta operación pionera, se ha modificado considerablemente el diseño de los implantes auditivos trocoencefálicos, y se han probado distintos prototipos, tanto en EE.UU. como en Europa. Estos implantes constan de unos elementos internos (electrodos, receptor-estimulador y antena) y unos elementos externos no implantados (transmisor, procesador de la palabra y micrófono). Estos elementos son parecidos a los de un implante coclear, aunque se diferencian sustancialmente en la forma de los electrodos, que se adapta a la anatomía de los núcleos cocleares.

En el primer estudio europeo de estos implantes participaron dos hospitales españoles: la Clínica Universitaria de Navarra y el Instituto Otológico García-Ibáñez de Barcelona. En junio de 1997, el primer paciente español fue operado en la Clínica Universitaria de Navarra por un equipo de otorrinolaringólogos y neurocirujanos, en colaboración con el Prof. Sollmann de Freiburg. En el momento presente, se han colocado este tipo de implantes en unos 200 pacientes de todo el mundo, incluyendo varios españoles (implantados en la Clínica Universitaria de Navarra, el Instituto Otológico García-Ibáñez, el Hospital Central de Asturias y el Hospital Universitario Materno-Infantil de Las Palmas).

La operación

La colocación de los implantes se realiza exclusivamente en un lado, habitualmente durante la operación de extirpación del tumor auditivo. La vía por la que se suele acceder al tronco cerebral es a través del propio hueso del oído. Esto permite que, una vez extirpado el tumor, acceder al área de los núcleos cocleares y deslizar el implante sobre su superficie. Antes de finalizar la operación, se verifica la colocación apropiada del implante y su correcto funcionamiento, a través de equipos que registran las respuestas cerebrales inducidas por la activación del implante, así como por estudios radiológicos intraoperatorios. Los pacientes, generalmente, permanecen 1 ó 2 días en las unidades de cuidados intensivos y, aproximadamente, 1 semana más hospitalizados.

Los resultados

Una vez operados, los pacientes deben esperar, aproximadamente, 1 mes hasta que se comienza la activación del implante, cuando ya ha terminado la cicatrización. Pueden aparecer complicaciones derivadas de la operación de extirpación del tumor, que son independientes del procedimiento de implantación. A la hora de evaluar los resultados clínicos, debemos hacer referencia a dos grandes estudios publicados sobre pacientes implantados, en los que han participado centros españoles. El primer dato llamativo es que el 95% de los pacientes manifestaron haberse beneficiado, de una u otra manera de su implante.

Posiblemente, el papel principal de los implantes de tronco cerebral es disminuir los efectos del aislamiento y la minusvalía provocados por la NF2, especialmente en aquellos pacientes que tienen asociada una deficiencia visual. Los resultados auditivos no son espectaculares, ya que la inmensa mayoría de los pacientes no alcanza una comprensión conversacional adecuada en la vida diaria. Así, los implantes permiten obtener

sensación auditiva ambiental y percibir la existencia y ritmo de las voces en casi el 90% de los pacientes, si bien menos del 10% de los pacientes recibe una información suficiente como para comunicarse sin apoyo de lectura labial. Los mayores beneficios experimentados por estos pacientes fueron en el campo de la labiolectura, en la que el 90% obtiene una mejoría significativa. En estos estudios se ha observado una mejoría de los resultados con el paso del tiempo, especialmente en los primeros 6 meses de rehabilitación, salvo que los pacientes sufran un deterioro neurológico por la propia evolución de la enfermedad.

Los principales efectos secundarios son temporales y se controlan con una programación adecuada del equipo. Los más frecuentes son la aparición de mareo, o de hormigueo en la cara y cuello, o en otras partes del cuerpo.

¿Qué pasa en el cerebro tras la operación?

Inicialmente, no se tenían datos fidedignos sobre qué sucedía realmente en el tronco encefálico de los pacientes implantados. Por ello, en 1996, un grupo de investigadores de la Universidad de Navarra, dirigidos por el Dr. Manuel Manrique, comenzó una serie de trabajos experimentales sobre implantes trocoencefálicos. Tenían como principales objetivos desarrollar un modelo animal apropiado y diseñar de sistemas implantables experimentales óptimos para la estimulación eléctrica del núcleo coclear. Estos estudios son esenciales para entender los efectos de la estimulación eléctrica crónica del cerebro humano, y contribuir a mejorar el diseño de los implantes ya existentes. Una de las aportaciones más novedosas de estos trabajos es haber empleado primates en los experimentos.

Estos trabajos han permitido conocer que los implantes son tolerados correctamente en el cerebro si se colocan adecuadamente, y que su estimulación eléctrica no induce daños sustanciales si se mantiene dentro de unos límites de seguridad. Se respalda así el uso de implantes trocoencefálicos en pacientes con NF2. En estos años, estas investigaciones desarrolladas en la Universidad de Navarra, han merecido 5 destacados premios científicos nacionales, incluido uno recientemente concedido por la Real Academia Nacional de Medicina de España.

Más investigaciones para mejorar

El sistema auditivo es altamente complejo y especializado, y no es posible pretender sustituirlo con un implante electrónico colocado en una pequeña parte del cerebro. Sin embargo, estos equipos pretenden transmitir una información parecida a la que transmitiría el propio nervio auditivo desde la cóclea. Una vez procesada esta información en el núcleo coclear, se distribuiría hacia niveles superiores de la vía auditiva.

Se conoce bastante bien el papel desempeñado por las diversas neuronas del núcleo coclear y la necesidad de su integridad para el adecuado procesamiento auditivo. Las neuronas del núcleo coclear se encuentran distribuidas de una forma especial, que sigue un patrón topográfico relacionado con la frecuencia de los sonidos. Las más importantes para la percepción sonora son las neuronas que están en el interior de los núcleos.

Por ello, uno de los principales desafíos futuros es conseguir implantes que proporcionen un patrón de estimulación lo más próximo a la realidad del proceso auditivo. Con los implantes empleados actualmente, que se aplican directamente sobre la superficie del núcleo coclear, la estimulación no es apenas selectiva para cada frecuencia del sonido, y es posible que este sea uno de los principales motivos de que los re-

sultados clínicos sean bastante limitados. Y así, algunos estudios persiguen obtener una estimulación artificial de los núcleos cocleares usando implantes con electrodos penetrantes, ya que estos electrodos parecen ser más eficaces en la activación de la vía auditiva central que los electrodos de superficie. El equipo de la Universidad de Navarra está trabajando en el diseño de implantes que penetran en el interior del núcleo coclear, en vez de colocarse sobre el núcleo coclear. Con estas investigaciones que se están llevando a cabo, esperamos alcanzar una mejor fidelidad del sonido percibido, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de las personas que tienen lesionados ambos nervios auditivos.

CLINICA UNIVERSITARIA

Facultad de Medicina
Universidad de Navarra
Dpto. de Otorrinolaringología
Apdo. 4209
31080 Pamplona
(España)
Fax: 948 29 65 88
Tel.: 948 29 66 85

CLÍNICA GARCÍA-IBÁÑEZ

Instituto de Otología
C/ Dr. Roux, 91
08017 Barcelona
(España)
Fax: 93 205 43 67
Tfno: 93 205 02 04
e-mail: info@iogi.org

Anexo 2

Implantes auditivos de tronco cerebral en la NF2 ¿Existen otras opciones antes del implante?

Emilio García-Ibáñez - Director de Otoneurología del Instituto de Otología García- Ibáñez.

Luis García-Ibáñez - Director de Departamento de Implantes codeares del Instituto de Otología García-Ibáñez. El Instituto de Otología García-Ibáñez de Barcelona es uno de los centros europeos con mayor número de casos intervenidos (más de 800) de neurinomas acústicos, entre ellos NF2. Además forma parte del grupo de Clínicas Europeas autorizadas a realizar los implantes de tronco cerebral (ABI).

Los implantes de tronco cerebral han representado sin duda un avance importante en el tratamiento o más bien en la recuperación de los problemas auditivos creados por la NF2 o por la extirpación de los neurinomas de ángulo pontocerebeloso.

Centros de experiencia en otoneurología.

Lo primero que debe conocer un afectado de NF2 es que si debe ser intervenido para la extirpación del tumor, la cirugía requiere una gran experiencia quirúrgica, ya que más complejo que la colocación del implante es la exéresis sin secuelas de tumor.

La incorporación en las últimas décadas de los abordajes otoneuroquirúrgicos ha sido sin duda un gran avance en esta cirugía, por el menor traumatismo de la intervención, la baja morbilidad, rapidez de curación, conservación del nervio facial y resultados en la conservación de la audición.



Opciones conservadoras en la NF2

Cirugía por fosa media del neurinoma con conservación de la audición.

Sería la más deseable pero precisa de un diagnóstico muy precoz, que con la ayuda de una buena Resonancia Magnética puede realizarse fácilmente. Se trata de la extirpar el neurinoma cuando es pequeño y su implantación en el nervio coclear aún no existe (generalmente su origen es el nervio vestibular). De este modo conservando el nervio coclear y el facial puede extirparse el tumor en muchas ocasiones con conservación de la audición.

Si la audición no se conserva por afectación de la irrigación de la cóclea, pero el nervio coclear ha sido anatómicamente preservado, este paciente podrá beneficiarse de la colocación de un Implante Coclear normal, cuyos excelentes resultados en la recuperación auditiva son muy superiores a los del Implante de Tronco.

Extirpación subtotal de tumor

Si el tumor es de dimensiones superiores a 2 cms que requiere otros abordajes, la extirpación puede realizarse de forma subtotal intentando mantener la integridad del nervio coclear aún a costa de dejar una pequeña parte del tumor adherida al nervio con objeto de mantener su funcionalidad.

Si a pesar de ellos la audición no se mantiene pero existen fibras auditivas útiles, también en este caso el paciente podrá beneficiarse de un implante coclear con grandes posibilidades de recuperación auditiva. En caso contrario la única posibilidad será el Implante de Tronco.

Radiocirugía

Es una opción posible pero no exenta de problemas, ya que sobre todo en tumores pequeños puede provocar pérdida auditiva o parálisis facial. Por otra parte el tumor no se extirpa y si el crecimiento se reproduce, lo que es bastante probable a largo plazo, su exéresis quirúrgica es más compleja y con mas posibilidad de secuelas, en especial para el nervio facial. Por ello su aplicación debe limitarse a casos concretos para los que no exista otra alternativa.

El (ABI) Implante de tronco cerebral

Es la última posibilidad en pacientes que han sido operados de extirpación de neurinomas bilaterales, en los que generalmente se secciona el nervio auditivo. En ocasiones puede ser conveniente colocarlo en el mismo acto quirúrgico de la extirpación del tumor, aunque también puede realizarse una segunda intervención.

Otra indicación del ABI puede ser en las agenesias de nervio auditivo, es decir en niños que han nacido sordos por ausencia congénita de ambos nervios auditivos.

Resultados

En el artículo anterior se comenta ampliamente sobre estos y cuando no existe otra alternativa es sin duda la única opción para que estos pacientes puedan reintegrarse en el mundo del sonido.