

# Diagnóstico por neuroimagen de Neurofibromatosis tipo 2. Reporte de un caso clínico

## Diagnostic imaging of neurofibromatosis type 2. Report of a case

Klonddy Heredia Moy<sup>1,a</sup>, Ifigenia Oviedo Gamboa<sup>1,a</sup>, Sindy Vanessa Panozo Borda<sup>1,a</sup>, William Zegarra Santiesteban<sup>1,b</sup>, Rodolfo Ricaldez Muñoz<sup>1,c</sup>, Tania Villarroel Arze<sup>1,c</sup>

### Resumen

La neurofibromatosis tipo 2, es una patología poco frecuente caracterizada por presentar tumores cerebrales de tipo benigno los cuales están centralmente localizados. Debido a que crecen lentamente, éstos pueden estar inertes durante muchos años antes de empezar a presentar síntomas. La presencia de schwannomas vestibulares bilaterales o unilaterales, es el patrón médico para diagnosticar la NF2 acompañándose también de meningioma, glioma y cataratas subcapsulares. Presentamos el caso clínico de una paciente de 80 años de sexo femenino que presenta un cuadro clínico de 4 meses de evolución de inicio progresivo, caracterizado por cefalea tipo opresiva en región frontal, pérdida paulatina de la audición, tinnitus, dismetría, déficit motor, paraparesias, estados de confusión, acompañados de náuseas y vómitos en varias oportunidades. Se realizaron estudios de imágenes donde la TAC reportó masa tumoral frontal izquierda, lesión mixta en fosa posterior derecha e hidrocefalia supratentorial con edema transependimario. La RMN reportó imagen compatible con meningioma de la fosa cerebral izquierda anterior y neurinoma acústico derecho con importante efecto de masa sobre el tronco encefálico y cuarto ventrículo. Se decide realizar la resección de ambos tumores en dos tiempos quirúrgicos; finalmente el examen de patología reporta meningioma y schwannoma acústico.

**Palabras claves:** neurofibromatosis 2; neuroma acústico; neuroimagen.

### Abstract

Neurofibromatosis type 2 is a pathology characterized by presenting benign cerebral tumors centrally located. Due to slow growing, they may be inert for many years before symptoms begin. The presence of bilateral or unilateral vestibular schwannomas, is the patron to diagnose NF-2 also see a meningioma, glioma and subcapsular cataracts. We enter the clinical case of a 80 year-old patient, received presenting a clinical diagnosis of 4 months of evolution of progressive start, characterized by oppressive migraine in the front-end area, progressive lost of the hearing, tinnitus, dysmetria, motor deficit, paraparesias, lost of the memory, states of confusion, accompanied by nauseate and vomits in different opportunities. Imaging studies were performed where the TAC reported left frontal tumor, and mixed lesion in right posterior fossa, supratentorial hydrocephalus edema reported transependimario and MRI image compatible with meningioma of the left anterior cranial fossa with significant mass effect and right acoustic neuroma with significant mass effect on the brain stem and fourth ventricle. It was decided to perform resection of both tumors in two surgical sessions; finally the pathology is confirmed compatible with meningioma and acoustic neuroma.

**Keywords:** neurofibromatosis 2; acoustic neuroma; neuroimaging.

La neurofibromatosis tipo 2 (NF2) o neurofibromatosis central, es una enfermedad autosómica dominante, secundaria a la mutación del gen supresor que se encuentra localizado en el cromosoma 22<sup>1,2</sup>. Esto produce como resultado la disminución de la producción de la proteína merlina, que sirve como un supresor tumoral, lo cual provoca una predisposición a desarrollar una variedad de tumores del sistema nervioso central y periférico. Se calcula que la incidencia de NF2 es de 1:30 000–40 000, con una prevalencia de la enfermedad aproximada de 1:200 000 individuos<sup>3</sup>.

La NF2 se caracteriza por presentar tumores de crecimiento lento en el VIII par, los schwannomas vestibulares, los cuales, debido a su ubicación y al tipo de células que los componen presionan y dañan los nervios que circundan. A medida que el tumor va aumentando de tamaño puede ir erosionando las paredes óseas del conducto auditivo interno, llegando a afectar el nervio facial y a otros pares craneales. Éstos ocupan el 80 a 90 % de todos los tumores del ángulo pontocerebeloso. Se asocia al riesgo de desarrollar otros tipos de tumores

del sistema nervioso como los schwannomas espinales, que crecen dentro de la médula espinal y entre las vértebras, los meningioma y finalmente las cataratas subcapsulares<sup>4</sup>.

Los síntomas iniciales del Schwannoma vestibular incluyen tinnitus, hipoacusia y alteración del equilibrio, pudiendo llegar a causar compresión del cerebelo, hidrocefalia y parálisis facial<sup>5</sup>. Los meningiomas se presentan en el 50% de los pacientes, la mayoría de ellos intracraneales y principalmente supratentoriales; los de la órbita provocarán pérdida de visión por compresión del nervio óptico y los que se originan en la base del cráneo pueden causar neuropatía, compresión cerebral e hidrocefalia<sup>5</sup>.

La afectación ocular en la NF2 representa un 80% de los síntomas y se caracteriza por presentar una opacidad subcapsular posterior, la cual evoluciona hasta una catarata subcapsular, que causa disminución de la agudeza visual uni o bilateral. Finalmente puede existir alteraciones cutáneas presentes hasta en un 70% de los pacientes caracterizado por presentar placas intradérmicas, más pigmentada que la piel circundante, conocidas como manchas café con leche<sup>6</sup>. El diagnóstico se realiza con ayuda de una historia clínica adecuada, examen neurológico y pruebas audiológicas como son la audiometría tonal, timpanometría<sup>4</sup>.

Los estudios de imagen como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la Tomografía Axial Computarizada (TAC)

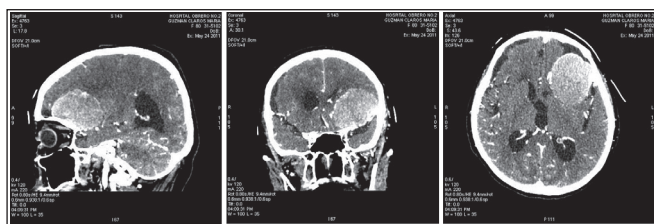
<sup>1</sup>Servicio de radiología, Hospital Obrero N° 2 de la Caja Nacional de Salud, Cochabamba, Bolivia.

<sup>2</sup>Residente de radiología; <sup>3</sup>Jefe del departamento de radiología; <sup>4</sup>Médico radiólogo.

\*Correspondencia a: Ifigenia Oviedo Gamboa.

Correo electrónico: ificita@hotmail.com

Recibido el 31 de octubre de 2011. Aceptado el 18 de mayo de 2012



**Figura 1.** Tomografía Axial Computarizada: nótese en región frontal izquierda encima de techo orbitario imagen hiperdensa con contornos definidos (42 HU de densidad), con realce al contraste, efecto compresivo sobre la línea inter hemisférica, cuerno anterior de ventrículo lateral, imagen compatible con Meningioma frontal izquierdo .

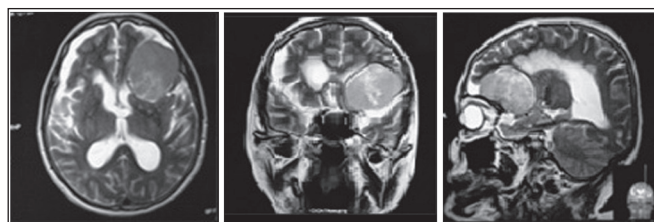
se consideran como los métodos de elección para el diagnóstico de NF2, en especial la RMN con contraste intravenoso de Gadolinio que ofrece una alta sensibilidad para la detección de tumores cerebrales.

El tratamiento de la NF2 tiene como armas fundamentales las distintas modalidades de cirugía, radioterapia; la rehabilitación individualizada influye en el pronóstico funcional final. El seguimiento clínico y de neuroimagen debe tener como objetivo el control evolutivo de los tumores y la decisión terapéutica de los mismos<sup>3</sup>.

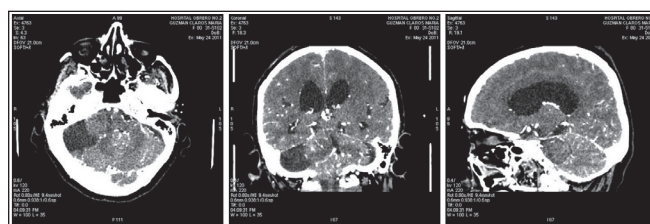
### Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente de 80 años, con un cuadro clínico de 4 meses de evolución, de inicio progresivo, caracterizado por cefalea tipo opresiva en región frontal, pérdida paulatina de la audición, tinnitus, dismetría, déficit motor, paraparesias, estados de confusión, acompañados de náuseas y vómitos en varias oportunidades. Tiene como antecedente quirúrgico, una cirugía por cataratas subcapsulares 5 años atrás. Es internada al servicio de neurocirugía con el diagnóstico de síndrome vertiginoso.

Se realizan exámenes complementarios de rutina, los cuales no muestran alteraciones. La TAC reporta una masa tumoral frontal izquierda, una lesión mixta en fosa posterior derecha e hidrocefalia supratentorial con edema transependimario (fig. 1 y 2). La RMN señala una imagen compatible con meningioma de la fosa cerebral izquierda anterior con importante efecto de masa sobre la convexidad adyacente, otra imagen compatible con neurinoma acústico derecho con importante efecto de masa sobre el tronco encefálico y cuarto ventrículo, asociado a quiste aracnoideal en fosa posterior derecha, hidro-



**Figura 3.** Resonancia Magnética en cortes axiales y sagitales. Lesión sólida expansiva extra axial con base en la fosa anterior izquierda de la cavidad craneana que mide 37 x 48 x 40 mm, determinado efecto de masa. La lesión descrita presenta hipo señal en T1 - T2, se impregna en forma homogénea con el contraste presenta bordes bien definidos compatible con meningioma



**Figura 2.** Tomografía Axial Computarizada: en fosa posterior derecha se observa Hipodensidad con contornos bien definidos con aparente imagen discretamente densa redondeada que comprime el tronco cerebral y el IV ventrículo, asociado a quiste aracnoideo; dicha masa es compatible con Neurinoma Acústico.

cefalia y signos de hipertensión endocraneana secundaria (fig 3 y 4).

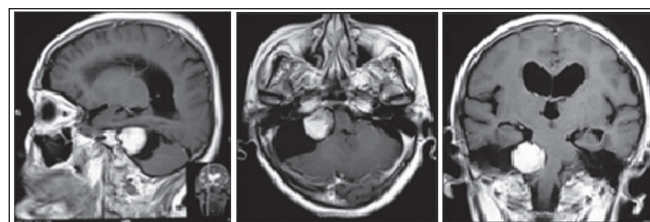
Con estos diagnósticos se decide realizar: craneotomía retro mastoidea derecha y craneotomía pterioidea ampliada, más resección tumoral respectivamente (fig. 5). Finalmente, el reporte histopatológico concluye que la pieza quirúrgica obtenida de la fosa anterior izquierda es compatible con meningioma (variante meningotelial sincitial) y la lesión mixta extraída de la fosa posterior derecha es compatible con schwannoma acústico patrón Antoni A de crecimiento y pared de quiste aracnoideo.

Se realizaron tomografías de cráneo días después de la intervención y a los 3 meses que demostró la desaparición total de las lesiones.

La evolución de la paciente fue favorable, no cursó con ningún tipo de complicaciones posoperatorias y pudo reanudar sus actividades cotidianas.

### Discusión

La NF2 es una enfermedad autosómica dominante, no muy bien conocida por el colectivo médico. En la cual, para llegar a un buen diagnóstico, debemos de tomar en cuenta los siguientes criterios: tumores del octavo par (nervio vestíbulo coclear) bilaterales diagnosticados por técnicas de imágenes apropiados RMN o TAC; historia familiar de NF2 más schwannoma vestibular unilateral y, finalmente historia familiar de NF2 más dos de las siguientes condiciones: glioma; meningioma; neurofibroma; catarata subcapsular posterior<sup>6-8</sup>. En este caso la paciente presentó un neurinoma acústico derecho unilateral, un meningioma de la fosa cerebral izquierda anterior,



**Figura 4.** Resonancia Magnética en cortes axiales y sagitales en la fosa posterior ocupando el ángulo pontocerebeloso extendiéndose al conducto auditivo interno masa extra axial de contornos bien definidos que presenta baja señal intermedia en T1 e híper señal en T2 sin contraste con captación heterogénea intensa del contraste que mide 27 x 30 x25 mm, determina importante efecto de masa comprimiendo el bulbo raquídeo compatible con neurinoma acústico y quiste aracnoideo.

diagnosticados en primera instancia por RMN y TAC. Además del antecedente quirúrgico de cataratas subscapulares. Por lo tanto cumplía con tres criterios para el diagnóstico de esta patología.

Entre las características topográficas del meningioma que debemos tomar en cuenta son su localización periférica, compresión de la sustancia blanca, bordes lisos bien definidos, captación de contraste homogéneo y moderado<sup>9</sup>. Mientras que por RMN estas lesiones tienen características más típicas, como son fijación de amplia base dural, imágenes en T1 isointensas o ligeramente hiperintensas con respecto a la sustancia gris, captación en T2 isointensas o ligeramente hiperintensas con respecto a la sustancia gris<sup>10-12</sup>.

Por otro parte, las características del neurinoma acústico por RMN más relevantes son: la visualización de imágenes ponderadas en T1 con cortes finos bien delimitados con respecto al LCR, estas son iso intensas y discretamente hipo intensas en T1, que se realzan de manera homogénea después de administrar el contraste, lo que permite apreciar lesiones de pocos milímetros. En imágenes ponderadas en T2, los tu-

moreos son hiper intensos y el patrón de señal es heterogéneo debido a la composición interna del tumor<sup>11,13</sup>.

La RM con gadolinio es considerada como el diagnóstico de elección para meningiomas y neurinomas acústicos ya que ofrece una sensibilidad de 100%, aún en la localización intra canalicular. Mientras la TAC demuestra más alta incidencia de calcificaciones no tumorales, no detectados en RMN en paciente con NF2<sup>14,15</sup>.

Aunque la TAC y la RMN son métodos que permiten reconocer con precisión las lesiones tumorales y quísticas, especialmente al utilizarlos conjuntamente, no nos permiten asegurar la naturaleza histológica de las mismas<sup>15</sup>.

Dada la rara incidencia de esta patología en nuestro medio y debido al escaso conocimiento teórico del personal médico en la sospecha diagnóstica, sumado al costo que representa los estudios de neuro imagen (TAC y RMN), creemos necesario enfatizar los aspectos referidos al diagnóstico por imagen, haciendo referencia al caso en cuestión.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este caso.

## Referencias bibliográficas

- Morrison H, Sherman LS, Legg J, Banine F, Isacke C, Haipek CA, et al. The NF2 tumor suppressor gene product, merlin, mediates contact inhibition of growth through interactions with CD44. *Genes Dev* 2001; 15(8): 968-80.
- Shaw RJ, Paez JG, Curto M, Yaktine A, Pruitt WM, Saotome I, et al. The Nf2 tumor suppressor, merlin, functions in Rac-dependent signaling. *Dev Cell* 2001; 1(1): 63-72.
- Pérez-Grau M, Miro N, Prades J, Verges J, Lareo S, Roca-Ribas F. Neurofibromatosis tipo 2. Neurofibromatosis type 2. *Acta Otorrinolaringológica Esp* 2010; 61(4): 306-11
- Sales Llopis J. Schwannoma del nervio vestibular. *Neurocirugía contemporánea* 2007; 1 (1). [20 octubre 2011]. Disponible en: <http://www.neurocirurgia.com/diagnóstico/schwannomavestibular/schwannomavestibular.pdf>
- Rodríguez PS, Muñoz GL, Iodrovo F, López Dolido E, et al. Intervenciones que mejoran el pronóstico en la neurofibromatosis tipo 2: a propósito de un caso. *Rehabilitación (Madr)* 2011; 45: 173-6.
- Rivera R, Fresia C, Delgado J, Larraín A. Neurofibromatosis Tipo 1 diagnosticada en el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69 (5): 376-380.
- Gomez G, Fernández A, Luengo J, Sastre M, Patiño B, Lopez JL. Neurofibroma plexiforme en mucosa yugal: Presentación de un caso clínico. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004; 9(3): 263-7.
- Cura JLD, Pedraza S, Gayete A, Sociedad Española de Radiología Médica. Tomo 2. Madrid España. Ed. Médica Panamericana 2009, p. 13026-13028.
- Osborn AG, Salzman KL, Barkovich AJ. Diagnóstico por imagen: cerebro. 2 ed. Madrid: Marbán; 2011. p.136-140
- Orrison WW. *Neurorradiología*. Madrid España: Harcourt; 2000; 1: 630- 631.
- Mautner VF, Lindenau M, Baser ME, Hazim W, Tatagiba M, Haase W, et al. The neuroimaging and clinical spectrum of neurofibromatosis 2. *Neurosurgery* 1996; 38(5): 880-5.
- Gaenler E. *Neurorradiología Fundamental*. Madrid: Marbán Libros; 1998. p. 124 -126.
- Martínez M, Albertí A, Figuerola E, Escurra P, Pellicer F, Risco J. Revisión clínica del neurinoma del acústico. *Rev Neurología Madrid España* 2002;34(5):497-8.
- Mercader Sobrequés JM, Viñuela F. *Neurorradiología diagnóstica y terapéutica*. Barcelona: Masson; 2004. p. 17:194-195.