

Editorial

Neurofibromatosis Tipo 2: Síndrome Genético de Predisposición a Cáncer

Neurofibromatosis Type 2: Genetic Syndrome of Predisposal to Cancer

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.n1.001>

Autores:

Saúl Beltrán-Ontiveros Director de investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. UAS. Dirección: Eustaquio Buelna 91, Col. Burócrata, Código Postal: 80030 Culiacán Rosales, Sinaloa. México. Teléfono: 667 3068465 saul.beltran@uas.edu.mx

Dr. José Moreno-Ortiz Instituto de Genética Humana "Dr. Enrique Corona Rivera". Departamento de Biología Molecular y Genómica Centro Universitario de Ciencias de la Salud Universidad de Guadalajara Tel: (33) 10585200 Ext. 34225

Las neurofibromatosis (NF) son un grupo de trastornos de predisposición a tumores ^{1,2}, caracterizados por el desarrollo de neoplasias que afectan principalmente al sistema nervioso central (SNC) y al sistema nervioso periférico (SNP) ^{2,3}.

La neurofibromatosis tipo 2 (NF2) es una enfermedad monogénica, autosómica dominante^{4,5}, de penetrancia completa ^{3,4}, que afecta 1:30,000 NV¹, caracterizada por variantes en el gen supresor de tumor *NF2*, localizado en el cromosoma 22q12.2 ², de 110 kb y 17 exones ^{3,4}. Este gen codifica para la proteína merlina, también conocida como schwannomina ², la pérdida de esta proteína activa vías de señalización intracelular proliferativas ^{3,5}. Aproximadamente, el 50% de los casos de NF2 son producto de la transmisión hereditaria de un padre con NF2, el resto se debe a mutaciones *de novo* ^{3,5}.

A los 20 años, el 50% de los pacientes presentan lesiones neoplásicas, mientras que a la edad de 60 cerca de 100% de los pacientes las presentarán ³. La NF2 se presenta típicamente en la edad adulta con disminución de la agudeza auditiva y tinnitus ², sin embargo, en la infancia, los síntomas pueden aparecer por primera vez debido a un meningioma aparentemente aislado o un schwannoma no craneal ⁴.

Las pacientes con NF2 tienen predisposición al desarrollo de tumores del sistema nervioso como schwannomas, meningiomas y ependimomas ^{1,2,4}. Los schwannomas son, comúnmente, tumores benignos de la vaina nerviosa, de origen neural, de crecimiento lento, que se componen casi en su totalidad por células de Schwann bien diferenciadas. Los schwannomas vestibulares bilaterales, que resultan en pérdida de audición, alteraciones del equilibrio y vértigo, son la característica diagnóstica patognomónica

de NF2 ^{2,4}, afectan a más del 90% de los individuos con el síndrome ^{1,3,5}. Los schwannomas de los nervios periféricos (paraespinales y subcutáneos) están en el 70% de los pacientes. Los meningiomas se localizan, comúnmente, a lo largo del neuroeje y se asocian con mayor mortalidad. Los endimomas suelen cursar de manera indolente ⁴. Los schwannomas y meningiomas espinales deben resecarse si comprimen la medula espinal o se vuelven sintomáticos ^{3,5}. Además, del 60-80% pueden presentar cataratas de inicio temprano y anomalías retinianas (hamartomas y membranas epirretinianas que pueden afectar la visión) ¹.

La mortalidad de la enfermedad ha disminuido en los últimos años debido a la detección y al tratamiento precoz y, al uso de terapias emergentes que buscan preservar la función neurológica. Actualmente, las personas con NF2 tienen una esperanza de vida media de más de 60 años ⁵.

El manejo de los tumores asociados a NF2 es complejo y debe dirigirse por un equipo multidisciplinario ³. Una vez establecido el diagnóstico de NF2 se recomienda: historia anual y examen físico, audiometría, evaluación oftalmológica, resonancia magnética cerebral anual a partir de los 10 años y vigilancia por RMI de la columna para evaluar la presencia de endimomas espinales, schwannomas y meningiomas cada 24-36 meses a partir de los 10 años ^{2,4}.

En conclusión, NF2 es un síndrome tumoral raro hereditario que predispone a tumores del sistema nervioso central y periférico. Después del diagnóstico los pacientes deben ser monitoreados para pautar el manejo a seguir, la extirpación de todos los tumores comúnmente no es una opción viable, actualmente están en estudio con otras opciones terapéuticas como la radioterapia y el uso de anticuerpos monoclonales específicos para el tratamiento de los tumores.

Referencias

1. Campian J, Gutmann DH. CNS Tumors in Neurofibromatosis. *J Clin Oncol*. 2017;35(21):2378-2385. doi:10.1200/JCO.2016.71.7199
2. Strowd RE 3rd, Plotkin SR. Familial Nervous System Tumor Syndromes [published correction appears in *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2021 Jun 1;27(3):801]. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2020;26(6):1523-1552. doi:10.1212/CON.0000000000000950
3. Coy S, Rashid R, Stemmer-Rachamimov A, Santagata S. An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2 [published correction appears in *Acta Neuropathol*. 2019 Aug 20;:]. *Acta Neuropathol*. 2020;139(4):643-665. doi:10.1007/s00401-019-02029-5
4. Evans DGR, Salvador H, Chang VY, Erez A, Voss SD, Druker H, et al. Cancer and Central Nervous System Tumor Surveillance in Pediatric Neurofibromatosis 2 and Related Disorders. *Clin Cancer Res*. 2017; **23**(12):e54–e61. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-0590
5. Farschtschi S, Mautner VF, McLean ACL, Schulz A, Friedrich RE, Rosahl SK. The Neurofibromatoses. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(20):354-360. doi:10.3238/arztebl.2020.0354