

Mononeuropatía múltiple en paciente con neurofibromatosis tipo 2

Antonio Díaz-Negrillo

RESUMEN

El propósito de este trabajo es poner de manifiesto la posible relación existente entre la neurofibromatosis tipo 2, trastorno genético que afecta fundamentalmente a estructuras del sistema nervioso central, y la mononeuropatía múltiple, desorden neurológico en el que se ve afectado el sistema nervioso periférico. Se quiere resaltar la importancia de las exploraciones neurofisiológicas en el estudio de estos pacientes. Presentamos el caso de una mujer de 27 años estudiada por diplopía, dificultad auditiva y alteraciones sensitivo-motoras en brazo y pierna izquierdas. La reveló lesiones sugestivas de neurofibromatosis tipo 2. Los estudios neurofisiológicos objetivaron datos de mononeuropatía múltiple. No existen muchos casos publicados en la literatura que documenten una asociación entre estas dos entidades patológicas.

Palabras clave: neurofibromatosis tipo 2, mononeuropatía múltiple, schwannoma, electroneurografía.

Multiple mononeuropathy in a patient with neurofibromatosis type 2

ABSTRACT

The aim of this paper is highlight the possible relationship between neurofibromatosis type 2, genetic disorder that primarily affects the central nervous system structures, and multiple mononeuropathy, neurological disorder in which affected the peripheral nervous system. We also want to highlight the importance of neurophysiological examinations in the study of these patients. We present the case of a 27 year old woman studied by diplopia, hearing impairment and sensory- motor impairment in left arm and leg. Magnetic resonance imaging revealed lesions suggestive of neurofibromatosis type 2. Neurophysiological studies objectified data from multiple mononeuropathy. There are not many cases in the literature documenting an association between these two disease entities.

Key words: neurofibromatosis type 2, multiple mononeuropathy, schwannoma, electroneurography.

La neurofibromatosis tipo 2 es un trastorno genético de herencia autosómica dominante caracterizado por presencia de tumores benignos localizados con predominio en el cerebro y médula espinal. Son pocos los casos descritos en la literatura en los que se refiere una posible relación o coexistencia entre esta enfermedad y mononeuropatía múltiple, trastorno del sistema nervioso periférico de presentación por lo general, asimétrica y asincrónica.

Presentamos el caso de una paciente de 27

años, en estudio por diplopía, hipoacusia progresiva y pérdida de fuerza en miembro superior izquierdo. En la anamnesis no se constató la existencia de antecedentes

Recibido: 27 de junio 2014. Aceptado: 17 de julio 2014.

Departamento de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Infanta Elena. Madrid. España. Correspondencia: Antonio Díaz-Negrillo. Unidad de Neurofisiología Clínica. Av. Reyes Católicos # 21, 28340. Valdemoro. Madrid. Fax: 918948537. E-mail: antoniodnegrillo@yahoo.es

Tabla 1. Estudios neurofisiológicos.

Neuroconducción motora

NERVIO	LADO	ESTIMULACIÓN	DETECCIÓN	LATENCIA DISTAL(msg)	AMPLITUD (mV)	VCN (msg)	DISTANCIA (mm)
Mediano	izquierdo	muñeca	APB	3,1 (N= 4,4)	3,6 (N= 4)		70
		codo	APB	6 (N= 9,5)	3,8 (N= 4)	64,6 (N= 49)	220
Cubital	izquierdo	muñeca	ADM	2,6 (N= 3,7)	3 (N= 5,5)		70
		codo	ADM	6,5 (N= 8)	3 (N= 5,5)	59,6 (N= 49)	120
Mediano	derecho	muñeca	APB	3 (N= 4,4)	4,9 (N= 4)		70
		codo	APB	6,8 (N= 9,5)	4,1 (N= 4)	55,3 (N= 49)	220
Cubital	derecho	muñeca	ADM	2,2 (N= 3,7)	3,7 (N= 5,5)		70
		codo	ADM	6,5 (N= 8)	1,8 (N= 5,5)	58,1 (N= 49)	100
Peroneal	izquierdo	tobillo	EDB	4,3 (N= 5,5)	6 (N= 2,5)		80
		infra-peroné	EDB	9,6 (N= 15)	5,8 (N= 2,5)	58,5 (N= 40)	330
		supra-peroné	EDB	10,8 (N= 15)	9,3 (N= 2,5)	66,7 (N= 40)	80
Tibial	izquierdo	maleolo interno	AH	2,9 (N= 6)	10 (N= 4)		80
		huevo poplíteo	AH	10,2 (N= 15,5)	9,6 (N= 4)	56,2 (N= 41)	400
Peroneal	derecho	tobillo	EDB	3,7 (N= 5,5)	7,2 (N= 2,5)		80
		infraperoné	EDB	9,4 (N= 15)	6,2 (N= 2,5)	38 (N= 40)	260
		supraperoné	EDB	10,6 (N= 15)	5,9 (N= 2,5)	30,8 (N= 40)	100
Tibial	derecho	maleolo interno	AH	3,7 (N= 6)	12,9 (N= 4)		90
		huevo poplíteo	AH	11,1 (N= 15,5)	11,6 (N= 4)	53,7 (N= 41)	390

APB: abductor pollicis brevis. ADM: abductor digiti minimi. EDB: extensor digitorum brevis. AH: abductor hallucis. VCN: velocidad de conducción nerviosa. N: valor de normalidad en este laboratorio

Neuroconducción sensitiva

NERVIO	LADO	ESTIMULACIÓN	DETECCIÓN	LATENCIA DISTAL(msg)	AMPLITUD (mV)	VCN (msg)	DISTANCIA (mm)
Mediano	izquierdo	muñeca	3º dedo	4,1 (N= 3,5)	14,6 (N= 20)	34,1 (N= 50)	140
		codo	3º dedo	7,2 (N= 8)	10,8 (N= 15)	63,3 (N= 50)	220
Cubital	izquierdo	muñeca	5º dedo	2,4 (N= 3,1)	29,7 (N= 14)	58,3 (N= 50)	140
		codo	5º dedo	5,8 (N= 6,9)	16,2 (N= 10)	66,1 (N= 50)	120
Sup. radial	izquierdo	muñeca	1º dedo	1,1(N= 2,9)	31,3 (N= 15)	77,6 (N= 50)	90
Mediano	derecho	muñeca	3º dedo	2,3 (N= 3,5)	42,6 (N= 20)	60,9 (N= 50)	140
		codo	3º dedo	5,4 (N= 8)	24 (N= 15)	67,3 (N= 50)	210
Cubital	derecho	muñeca	5º dedo	2,3 (N= 3,1)	31,1 (N= 14)	59,3 (N= 50)	140
		codo	5º dedo	5,7 (N= 6,9)	14,2 (N= 10)	73,5 (N= 50)	100
Sup.radial	dcho	muñeca	1º dedo	1,4(N= 2,9)	26,3 (N= 15)	64,3 (N= 50)	90
Sural	izquierdo	pantorrilla	maleolo ext.	Ausente	Ausente	Ausente	140
Sural	derecho	pantorrilla	maleolo ext	2,7 (N= 4,1)	15,3 (N= 7,5)	50,4 (N= 40)	140

Respuestas tardías

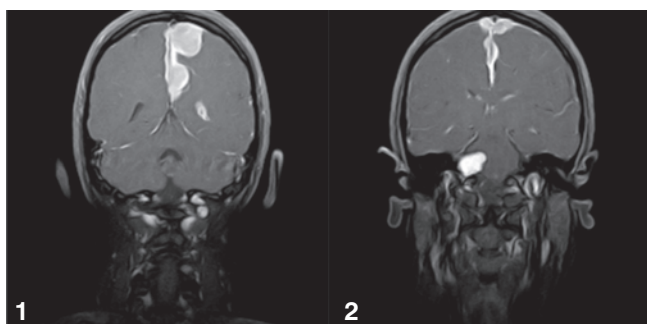
TIPO	NERVIO	LADO	LATENCIA MIN	PERSISTENCIA	CRONODISPERSIÓN
Onda F	Tibial	izquierdo	39,8 (N= 62)	100 %	no significativa
Onda F	Tibial	derecho	50,8 (N= 62)	100%	no significativa

Electromiografía

MÚSCULO	LADO	ACTIVIDAD ESPONTÁNEA	DURACIÓN PUM	AMPLITUD PUM	POLIFASIA PUM	PATRÓN RECLUTAMIENTO
Deltoides	izquierdo	-	N	N	N	Interferencial
1º Interóseo dorsal	izquierdo	-	↑	N	↑	Intermedio rico
Cuádriceps	derecho	-	N	N	N	Interferencial
Gemelo interno	derecho	-	N	N	N	Interferencial

Siglas: PUM: potenciales de unidad motora.

personales ni familiares patológicos de interés. *Exploración física:* destaca diplopía por paresia del VI par craneal izquierdo, acúfeno bilateral e hipoacusia bilateral de predominio derecho; paresia grado 3/5 en la flexión del antebrazo izquierdo y 4/5 en la flexión dorsal del carpo izquierdo, hipoestesia táctil y termoalgésica en región latero-externa de antebrazo izquierdo; en dedos 1° a 3° de mano izquierda. Además se constató atrofia de la musculatura flexo extensora del antebrazo izquierdo y de la intrínseca de la mano izquierda. El resto de la exploración neurológica fue normal. Se le realizó una batería analítica compuesta por hemograma y bioquímica sanguíneas y de orina, proteinograma, perfil tiroideo, vitamina B12, ácido fólico, hemoglobina glicosilada, serologías (VIH, borrelia), pruebas treponémicas (ELISA); así como, estudio de anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo y factor reumatoide. Todos los resultados fueron normales. Se le realizó RM en la que se evidencio schwannoma vestibulares bilaterales y múltiples meningiomas (figuras 1 y 2).



Figuras 1 y 2. Imágenes de RM con contraste intravenoso (galodinio) en la que se pueden observar lesiones compatibles con meningiomas parasagitales así como schwannoma vestibular derecho. Hallazgos sugestivos de neurofibromatosis tipo 2.

Además, se le practicó electroneuromiograma en el que se valoró conducción de ambos nervios medianos, cubitales, radiales superficiales, peroneales profundos, peroneales superficiales, tibiales (con ondas F) y surales así como actividad electromiográfica de músculos deltoides y primer interóseo dorsal izquierdos, cuádriceps y gemelo interno derechos (tabla 1). La paciente presentaba estatura de 1.72 metros, las mediciones se realizaron a temperatura ambiente de 22 °C. El estudio neurofisiológico evidenció existencia de una mononeuropatía múltiple que afectaba a nervios mediano y cubital izquierdos así como cubital derecho y sural izquierdo. La afectación era de naturaleza axonal, de predominio motor e intensidad moderada. En el momento actual la paciente está pendiente de estudio genético y de biopsia neural. La evolución clínica está siendo estable sin necesidad de tratamiento.

Paciente de neurofibromatosis tipo 2 que asocia

una mononeuropatía múltiple sintomática. Los hallazgos más frecuentes en este tipo de pacientes son polineuropatía bilateral y simétrica de predominio axonal⁴. Sin embargo, no son muchos los casos documentados de mononeuropatía múltiple.

La hipótesis etiológica más aceptada propone que la inactivación del gen NF2 induce cambios en la morfología y desarrollo de la célula de schwann y secundariamente cambios axonales^{2,3}. Otros autores han identificado como posible efecto etiológico el mecanismo compresivo de posibles estructuras periféricas de estirpe oncológica (*tumorlets*) sobre el nervio periférico, involucrando también efectos tóxicos locales o influencias metabólica sobre las estructuras endoneuronales celulares⁴. Por su parte Schulz, *et al*⁵, sugieren que el grado de extensión y severidad en la afectación del sistema nervioso periférico es independiente de la carga o presencia tumoral, han descubierto que la isoforma 2 de la proteína Merlín que tiene como función mantener la integridad axonal neuronal proponiendo que una alteración en la expresión de dicha isoforma podría desencadenar alteraciones axonales con características presentes en la mononeuropatía múltiple.

CONCLUSIONES

Sabiendo que algunos pacientes requieren de biopsia del nervio sural para alcanzar el diagnóstico, con este trabajo se sugiere un estudio neurofisiológico reglado para confirmar el diagnóstico de sospecha de mononeuropatía múltiple en el contexto de una neurofibromatosis tipo 2, pudiéndose incluso beneficiarse con el tratamiento adecuado este tipo de pacientes en el caso de precisarse. Creemos en la importancia de este estudio y entendemos que son necesarios más estudios en esta línea para determinar la posible coexistencia o relación causal entre ambas enfermedades.

REFERENCIAS

1. Drouet A, Créange A. Polyneuropathy associated with neurofibromatosis. *Rev Neurol (Paris)* 2005;161(3):275-83.
2. Gijtenbeek JM, Gabreels-Festen AA, Lammens M. Mononeuropathy multiplex as the initial manifestation of neurofibromatosis type 2. *Neurol* 2001; 56:1766-8.
3. Kuo HC, Chen SR, Jung SM, Wu Chou YH, Huang CC. Neurofibromatosis 2 with peripheral neuropathies: Electrophysiological, pathological and genetic studies of a Taiwanese family. *Neuropathology* 2010;30:515-23.
4. Sperfeld AD, Hein C, Schroder JM, Ludolph AC, Hanemann CO. Occurrence and characterization of peripheral nerve involvement in neurofibromatosis type 2. *Brain* 2002;125: 996-1004.
5. Schulz A, Baader SL, Niwa-Kawakita M, Jung MJ, Bauer R. Merlin isoform 2 in neurofibromatosis type 2-associated polyneuropathy. *Nat Neurosci* 2013;16(4):426-33.