



## **Neurofibromatosis tipo 2**

*También llamada: NF-2, NF2, neurofibromatosis acústica bilateral, neurofibromatosis central, neuromas acústicos familiares*

### **¿Qué es la neurofibromatosis tipo 2?**

La neurofibromatosis tipo 2 es una afección genética que afecta principalmente el sistema nervioso. Las personas con neurofibromatosis tipo 2 corren un mayor riesgo de desarrollar tumores dentro de los nervios. El tipo de tumor más común en personas con neurofibromatosis tipo 2 es el schwannoma vestibular (también conocido como neuroma acústico). Los schwannomas vestibulares se desarrollan a lo largo del nervio que transporta información desde el oído interno hasta el cerebro (el nervio auditivo). En pacientes con neurofibromatosis tipo 2, los schwannomas vestibulares suelen desarrollarse en ambos nervios auditivos a una edad promedio de entre 18 y 24 años. Casi todos los pacientes con neurofibromatosis tipo 2 desarrollarán schwannomas vestibulares bilaterales (en ambos lados) antes de los 30 años de edad.

También pueden desarrollarse tumores en otras partes del sistema nervioso. Estos incluyen los siguientes:

- Meningiomas – tumores que se forman en las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal
- Ependimomas – tumores que se forman en las células productoras de líquido en el cerebro o la médula espinal
- Astrocitomas – tumores que se forman en el tejido de soporte del cerebro o de la médula espinal
- Hamartomas retinianos – tumores que se forman en la parte trasera del ojo

También son comunes las cataratas y otros problemas oculares en personas con neurofibromatosis tipo 2.

La neurofibromatosis tipo 2 es hereditaria, lo que significa que se puede transmitir de padres a hijos. La gravedad de los signos y síntomas de la neurofibromatosis tipo 2 varía entre familias. Sin embargo, las personas con neurofibromatosis tipo 2 de una misma familia suelen tener un curso similar de la enfermedad.

### **¿Cómo se diagnostica la neurofibromatosis tipo 2?**

Es posible realizar un diagnóstico de neurofibromatosis tipo 2 con o sin pruebas genéticas. Pueden ofrecerse pruebas genéticas a personas que tienen características que sugieren una neurofibromatosis tipo 2 para confirmar el diagnóstico.

Para una persona *sin* antecedentes familiares conocidos de neurofibromatosis tipo 2, cualquiera de los siguientes confirma un diagnóstico clínico de la afección:

- Tumores tipo schwannoma vestibular bilaterales (en ambos lados)
- Tumor tipo schwannoma vestibular unilateral (en un lado) **más** dos cualesquiera de los siguientes:
  - Meningioma
  - Schwannoma
  - Glioma
  - Neurofibroma
  - Catarata
- Meningiomas múltiples **más** uno de los siguientes:
  - Schwannoma vestibular unilateral
  - Dos cualesquiera de estos: schwannoma, glioma, neurofibroma o catarata

Para una persona *con* antecedentes familiares conocidos de neurofibromatosis tipo 2, cualquiera de los siguientes confirma un diagnóstico clínico de la afección:

- Schwannoma vestibular (unilateral o bilateral)
- Dos cualesquiera de estos: meningioma, schwannoma, glioma, neurofibroma o catarata

### ¿Cuál es el riesgo de tumores para las personas con neurofibromatosis tipo 2?

Casi todas las personas con neurofibromatosis tipo 2 desarrollan algún tipo de tumor dentro del sistema nervioso. Por lo general los tumores se desarrollan a lo largo de los nervios del cerebro y la médula espinal, y a veces en otras partes del cuerpo. Casi siempre los tumores son no cancerosos, pero a menudo deben extirparse porque pueden causar problemas.

Tipo de tumor	Probabilidades de desarrollarlo durante la vida
Schwannoma vestibular (unilateral o bilateral)	95 %
Meningioma	80 %
Tumores espinales (schwannomas, astrocitomas y ependimomas)	66 %
Hamartoma retiniano	33 %
Neurofibroma	escasas

En algunos casos los tumores pueden cambiar y comportarse como cánceres, pero el riesgo de que esto ocurra es bajo. Los médicos no conocen cuál es exactamente el riesgo de que los tumores se vuelvan cancerosos, porque es algo que ocurre muy excepcionalmente.

## ¿Cuáles son otras características observadas en personas con neurofibromatosis tipo 2?

La neurofibromatosis tipo 2 puede afectar muchas partes del cuerpo. Las personas con esta afección podrían tener algunas o todas las siguientes características. Muchas de estas son causadas por el crecimiento de tumores e irritación o daño en los nervios afectados:

- Pérdida de audición
- Tinnitus (zumbido en los oídos)
- Sensación de mareo
- Dolor de cabeza
- Convulsiones
- Problemas de equilibrio
- Mala visión o ceguera
- Estrabismo de uno o ambos ojos
- Problemas para controlar los músculos del rostro
- Problemas para levantar las manos o los pies
- Debilidad en las extremidades

## ¿Cuál es la causa de la neurofibromatosis tipo 2?

La neurofibromatosis tipo 2 es causada por cambios en un gen llamado *NF2*. Los genes transportan información que indica a las células del cuerpo cómo funcionar. El gen *NF2* ayuda a controlar cómo y cuándo crecen, se dividen y mueren las células.

Las personas que no tienen neurofibromatosis tipo 2 son portadoras de dos copias funcionales del gen *NF2* en sus células. Una copia del gen *NF2* se hereda de la madre y la otra, del padre. Las células de las personas con neurofibromatosis tipo 2 son portadoras de una copia funcional del *NF2* y una copia alterada. Esta alteración hace que el gen no funcione correctamente. Esto se llama mutación del gen *NF2*.

Aproximadamente la mitad de los niños con neurofibromatosis tipo 2 hereda la mutación del gen *NF2* de uno de los padres que también tiene el síndrome. La otra mitad de los niños con neurofibromatosis tipo 2 tiene una nueva mutación del gen *NF2* que no proviene de uno de los padres. Estos niños no tienen antecedentes del síndrome en sus familias. En estos casos, la alteración ocurrió en un óvulo o en un espermatozoide cuando el niño se formó o en una de las células del niño durante el embarazo. Estos niños son los primeros en tener neurofibromatosis tipo 2 en sus familias. Sin importar cómo adquirieron la mutación del gen *NF2*, las personas con neurofibromatosis tipo 2 tienen un 50 % de probabilidades, o 1 probabilidad en 2, de transmitírsela a sus hijos.

A medida que las personas con neurofibromatosis tipo 2 envejecen, la copia funcional restante del gen *NF2* suele alterarse dentro de algunas de sus células. Cuando cambian ambas copias del gen, pueden desarrollarse tumores. Los investigadores creen que esta es la razón por la que las

personas con neurofibromatosis tipo 2 tienen un mayor riesgo de desarrollar tumores que las personas que no tienen esta afección.

### **Neurofibromatosis 2 en mosaico**

Alrededor del 25 al 30 % de las personas sin antecedentes familiares de neurofibromatosis tipo 2 tienen neurofibromatosis tipo 2 en mosaico (a veces denominada neurofibromatosis 2 segmentaria). Esto significa que la persona tiene dos juegos de células diferentes que forman el cuerpo. Un juego contiene dos copias funcionales del gen *NF2*. Estas células son normales. El otro juego de células contiene un gen *NF2* funcional y otro no funcional. Estas células son anormales.

Durante el embarazo, una persona con neurofibromatosis tipo 2 en mosaico hereda dos copias normales del gen *NF2*, una de la madre y otra del padre. No obstante, al principio del desarrollo, una de las copias del gen *NF2* muta (cambia) dentro de una célula del bebé en desarrollo. Esa célula seguirá creciendo y dividiéndose, creando muchas células más en el cuerpo del bebé. Todas las células que crecen a partir de esa primera célula también tendrán la copia mutada del gen *NF2*. Otras células que no crecieron a partir de esa célula mutada tendrán dos copias normales del gen *NF2*. Es por esto que se llama neurofibromatosis 2 en mosaico, porque el cuerpo de la persona es una mezcla de células normales y células mutadas.

Con la neurofibromatosis 2 en mosaico es difícil saber qué células tienen la mutación *NF2*, por lo que no es posible predecir el riesgo exacto de que la mutación *NF2* pase a los futuros hijos de la persona. El riesgo es de hasta un 50 %, o de 1 posibilidad en 2, de que la mutación del *NF2* pase a cada hijo.

Las personas con neurofibromatosis tipo 2 en mosaico por lo general solo tienen características de la afección en áreas del cuerpo que contienen la mutación *NF2*.

### **¿Cómo se evalúa la presencia de tumores en personas con neurofibromatosis tipo 2?**

Las personas con neurofibromatosis tipo 2 deben ser tratadas por un médico que conozca bien esta afección. Si bien la mayoría de los tumores relacionados con la neurofibromatosis tipo 2 no son cancerosos, debe controlarse a las personas que tienen la afección para detectar tumores. Algunos tumores no cancerosos pueden causar problemas tales como pérdida de audición o daño nervioso. También es importante que los médicos controlen los tumores con atención para detectar signos que podrían significar que se han vuelto cancerosos. El objetivo de las evaluaciones es encontrar y tratar los tumores de forma precoz para permitir que los pacientes obtengan los mejores resultados.

### **Evaluaciones recomendadas para niños con neurofibromatosis tipo 2:**

- **Exámenes físicos anuales** por parte de un médico que conozca bien la afección
- **RM del cerebro anuales**, a partir de los 10 años y hasta por lo menos los 40 años de edad

- **RM de la columna**, a partir del diagnóstico, y reiteración del examen si se desarrollan síntomas de un tumor espinal
- **Evaluación anual de la visión** por parte de un oftalmólogo (especialista en ojos) a partir del momento del diagnóstico.
- **Evaluación anual de la audición** por parte de un audiólogo a partir del momento del diagnóstico

Es posible que las evaluaciones recomendadas cambien con el tiempo, a medida que los médicos obtengan más información sobre la neurofibromatosis tipo 2. Los padres deben hablar sobre todas las opciones de evaluación para sus hijos con un médico que conozca bien esta afección. Dado que la neurofibromatosis tipo 2 es una afección compleja, es muy importante que los padres busquen un médico experimentado para sus hijos.

### ¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para la neurofibromatosis tipo 2?

El médico puede sospechar que una persona tiene neurofibromatosis tipo 2 después de examinar los antecedentes médicos o familiares de esa persona. En la mayoría de los casos, un médico o un asesor genético harán preguntas acerca de la salud de la persona y de otros miembros de la familia.

El asesor genético o el médico registrarán qué miembros de la familia han desarrollado tumores, qué tipos de tumores y a qué edades aparecieron. A partir de esta información, crearán un árbol genealógico. Los médicos y los asesores genéticos examinarán el árbol genealógico para descubrir:

- Si los tipos de tumores coinciden con los que se podrían observar en personas con neurofibromatosis tipo 2.
- Si hay miembros de la familia que tienen signos clínicos de neurofibromatosis tipo 2.

Si se sospecha que un niño u otros miembros de la familia tienen neurofibromatosis tipo 2, el médico o el asesor genético probablemente recomendarán una prueba genética del gen *NF2*.

#### Pruebas genéticas de diagnóstico

Si el médico o el asesor genético sospechan que una persona tiene neurofibromatosis tipo 2, las pruebas de diagnóstico podrían llevarse a cabo de la siguiente manera:

- Se obtiene una muestra de sangre.
- Se aísla el ADN a partir de las células de la muestra. Los genes de una persona están hechos de ADN.
- Se revisan ambas copias del gen *NF2* de la persona en busca de posibles alteraciones. Un especialista en genética compara las dos copias del gen del paciente con un gen *NF2* normal.

Si hay diferencias, el especialista determinará si estos cambios podrían causar neurofibromatosis tipo 2.

- Si se encuentra una mutación del gen *NF2*, el asesor genético trabajará junto a la familia para:
  - Ayudarla a entender los riesgos de desarrollar cáncer derivados de la neurofibromatosis tipo 2.
  - Averiguar si hay otros miembros de la familia que deberían someterse a pruebas para detectar la mutación.
  - Ayudar a tomar decisiones sobre pruebas genéticas prenatales.

Es importante recordar que las pruebas genéticas solamente encuentran una mutación en el gen *NF2* para aproximadamente el 90 % al 95 % de las personas con neurofibromatosis tipo 2 y antecedentes familiares de la afección. Esta cifra cae a entre el 60 y el 75 % entre personas sin antecedentes familiares de la afección. Puede que haya otros genes o tipos de mutaciones que causan esta afección que los doctores aún no conocen. Por lo tanto, una persona puede tener de todos modos neurofibromatosis tipo 2 aunque no se encuentre una mutación del *NF2*.

### **Pruebas genéticas prenatales**

Los padres pueden someterse a pruebas prenatales para descubrir si el embarazo está afectado con una mutación del gen *NF2* conocida en la familia. Las pruebas pueden realizarse antes del embarazo o durante el mismo.

Las personas que consideren la posibilidad de hacerse pruebas prenatales deben trabajar con un asesor genético para analizar los pros y los contras de las pruebas. El asesor genético puede además ayudar a los padres a decidir cómo desean manejar los resultados de las pruebas.

**Pruebas antes del embarazo:** las pruebas que se hacen antes del embarazo se llaman diagnóstico genético previo a la implantación (*preimplantation genetic diagnosis*, PGD). Este tipo especial de prueba genética se hace junto con la fertilización *in vitro* (IVF, por sus siglas en inglés). El PGD ofrece una manera de someter a los embriones a pruebas de detección de una mutación del gen *NF2* conocida antes de introducirlos en el útero.

**Pruebas durante el embarazo:** pruebas que se pueden hacer para determinar si un embarazo está afectado con una mutación del gen *NF2* conocida. Un médico obtiene células del embarazo de una de dos formas:

- **Muestreo de vellosidades coriónicas** (CVS, por su sigla en inglés) — durante el primer trimestre (primeros tres meses).
- **Amniocentesis** — durante el segundo trimestre o después (últimos seis meses).

El tejido obtenido se puede analizar para detectar la presencia de la mutación del gen *NF2* identificada en la familia.

Ambas pruebas conllevan riesgos menores y se deben analizar con un médico o un asesor genético experimentados.

### **Preocupaciones especiales**

Las pruebas genéticas para detectar la neurofibromatosis tipo 2 son un proceso complejo. Las personas que estén pensando hacerse pruebas deben tener en cuenta los beneficios y los riesgos. Antes de someterse a las pruebas, deben hablar acerca del proceso con un asesor genético. Si eligen hacerse las pruebas, deben revisar los resultados de las mismas con el médico o el asesor genético para asegurarse de entender el significado de los resultados.

A veces los niños o adultos con neurofibromatosis tipo 2 pueden sentirse tristes, ansiosos o enojados. Es posible que los padres que transmiten una mutación del gen *NF2* a uno o más de sus hijos se sientan culpables. Algunas personas con una mutación del gen *NF2* podrían tener problemas para obtener cobertura por discapacidad, seguro de vida o seguro de asistencia a largo plazo en algunos estados. Se puede encontrar más información sobre discriminación genética en [www.ginahelp.org](http://www.ginahelp.org).

### **¿Los niños con neurofibromatosis tipo 2 tienen alguna otra necesidad de asistencia médica especial?**

Las personas con neurofibromatosis tipo 2 de todas las edades tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer. Deben controlar su salud y adoptar hábitos saludables durante toda la vida. Es importante seguir haciéndose revisiones y evaluaciones físicas regulares. De esa forma, es posible detectar precozmente cualquier tipo de cáncer en su estadio más tratable.

Otras ideas para reducir el riesgo de cáncer:

- Llevar una dieta saludable con mucha fruta y verdura
- Hacer ejercicio regularmente
- Evitar fumar o usar productos de tabaco
- Evitar el humo de segunda mano

Las personas con neurofibromatosis tipo 2 deben estar muy atentas a signos o síntomas generales que podrían indicar el desarrollo de cáncer, tales como las siguientes:

- Pérdida de peso o fiebre sin explicación
- Pérdida del apetito
- Dolores, bultos o inflamaciones sin explicación
- Dolores de cabeza o cambios en la visión o en la función nerviosa que no desaparecen

Es importante buscar atención médica si surge algo inusual.

## ¿Qué otra información y recursos hay para niños con neurofibromatosis tipo 2 y sus familias?

Recursos sobre la neurofibromatosis tipo 2:

- Referencia de Genetics Home ([ghr.nlm.nih.gov/condition/neurofibromatosis-type-2](http://ghr.nlm.nih.gov/condition/neurofibromatosis-type-2))
- Neurofibromatosis Network ([www.nfnetwork.org](http://www.nfnetwork.org))
- Children's Tumor Foundation ([www.ctf.org](http://www.ctf.org))

Otros recursos:

- Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling ([www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/))
- Young People with Cancer: A Parent's Guide ([www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people](http://www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people))
- Gene Ed ([geneed.nlm.nih.gov](http://geneed.nlm.nih.gov))

---

### Fuentes:

1. Children's Hospital of Philadelphia - Neurofibromatosis tipo 2  
[www.chop.edu/conditions-diseases/neurofibromatosis-type-2#.Va-wT2fbI5s](http://www.chop.edu/conditions-diseases/neurofibromatosis-type-2#.Va-wT2fbI5s)
2. Referencia de Genetics Home - Neurofibromatosis tipo 2  
[ghr.nlm.nih.gov/condition/neurofibromatosis-type-2](http://ghr.nlm.nih.gov/condition/neurofibromatosis-type-2)
3. Gene Reviews – Neurofibromatosis 2  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1201/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1201/)