



11258
7
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HALLAZGOS OTONEUROLOGICOS DE
SCHWANNOMAS VESTIBULARES BILATERALES EN
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2:
REPORTE DE 2 CASOS.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I D A D E N
COMUNICACION, AUDIOLOGIA,
OTONEUROLOGIA Y FONIATRIA
P R E S E N T A :
DRA. BLANCA HERMELINDA TOSCA MENA

ASESOR: DR. ARTURO TORRES VALENZUELA



MEXICO, D. F.

1999

277325

TESIS CON
ALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**TESIS DE ESPECIALIDAD
COMUNICACION, AUDIOLOGIA Y FONIATRIA**

**HALLAZGOS OTONEUROLOGICOS DE SCHWANNOMAS
VESTIBULARES BILATERALES EN NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2:
REPORTE DE 2 CASOS.**

**DOCTORA
BLANCA HERMELINDA TOSCA MENA
COMUNICACION, AUDIOLOGIA Y FONIATRIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
1996-1999**



DOCTOR

NIELS H. WACHER RODARTE

**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL, SIGLO XXI**



DRA. MARGARITA DELGADO SOLIS

**MÉDICO TITULAR DEL SERVICIO DE
COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI. IMSS.**



DOCTOR
ARTURO TORRES VALENZUELA

M.B. ADSCRITO AL SERVICIO DE AUDIOLOGIA Y OTONEUROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL, SIGLO XXI



DOCTOR

ABDIEL ANTONIO OCAMPO
ASESOR METODOLOGICO

COORDINADOR DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA
DIVISION DE EDUCACION DE INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL, SIGLO XXI

DEDICATORIA

A Dios que ha llenado mi vida con la demostración de los poderosos principios de la fe..

A mis padres por su apoyo y sacrificio incondicional, por ser mi ejemplo a seguir y a mis hermanos por estar siempre conmigo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Arturo Torres Valenzuela, por su enseñanza impartida, por su tiempo otorgado, por ser maestro y sobre todo amigo.

A Humberto y Anel por esta bonita amistad que se fortaleció en todo momento durante estos tres años.

A la Dra. Angélica Rivas por su apoyo desinteresado en este trabajo de tesis

La mayor necesidad del mundo es la de hombres que no se vendan ni se compren; hombres que sean sinceros y honrados en lo más íntimo de sus almas; hombres que no teman dar a las cosas el nombre que les corresponde; hombres cuya conciencia sea leal al deber como la brújula al polo; hombres que se mantengan de parte de la justicia aunque se desplomen los cielos.

Elena G. White

INDICE

| | |
|---------------------------|-----------|
| INTRODUCCION | 1 |
| OBJETIVO | 6 |
| MATERIAL Y METODOS | 7 |
| PROCEDIMIENTOS | 8 |
| REPORTE DE CASOS | 11 |
| DISCUSION | 23 |
| CONCLUSION | 27 |
| BIBLIOGRAFIA | 28 |

INTRODUCCION

La Neurofibromatosis tipo 2 (NF 2) es un desorden genético autosómico dominante, caracterizado por la presencia de Neurinomas del acústico (Schwannoma vestibular) bilaterales (1,2)

El Schwannoma vestibular puede ocurrir esporádicamente (95%) (3) o como parte del síndrome genético de NF2 el cual representa el 2-4% de la incidencia total (4), presentándose en uno de cada 37 000 a 40 000 nacimientos (1,5) La NF 2 es un desorden clínicamente heterogéneo con dos subtipos: a) tipo Gardner; la cual es una forma leve, de inicio tardío y curso benigno, usualmente solo asociado a schwannomas vestibulares bilaterales, y el b) tipo Wishart; que es de forma severa, con inicio temprano (antes de los 25 años) y un curso rápido, asociado a tumores múltiples junto con Schwannoma vestibular (6).

El gen de la NF 2 se encuentra en la porción media del brazo largo del cromosoma 22q12 y codifica un aminoácido 595 proteína Merlin/schwannomin característica de un gen tumor-supresor (4,7,8,9)

En 1777 sandifort describió por primera vez un neurinoma del acústico; Wishart en 1822 reportó por primera vez en Schwannoma vestibular bilateral, así como un caso de Schwannoma vestibular con un meningioma. En 1897 Mossé y Casvalié utilizaron por primera vez el término de Neurofibromatosis central, y en 1902 Henneberg y Koch reportaron la primera descripción detallada de la NF central. 1930 Gardner y Frazier establecieron el patrón inherente autosómico dominante y Rouleau y colaboradores en 1987 reportan la localización del gen de la NF 2 en el cromosoma 22. Y en 1993 el gen del cromosoma 22 fue reproducido y su proteína productora Merlin/Schwannomin fue identificada (3,10).

Los schwannomas vestibulares son la principal manifestación de la NF 2, encontrándose hasta en un 85% de los casos (6,11) También pueden presentar meningiomas, neurofibromas, manchas café con leche (60%), schwannomas de las raíces nerviosas espinales, gliomas, astrocitomas, ependimomas, opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil (40%) (6), catarata cortical,

hamartoma retinal y membranas epiretineales (9-22%), y menos frecuentemente schwannomas de los nervios craneales VII y IX (6,9,12,13,14).

Los Schwannomas vestibulares se originan en el conducto auditivo interno, en la rama vestibular, tanto superior como inferior, del VIII nervio craneal; en la zona de Oberstein Roddlich, sitio de unión glial-neurilemal de las células de Schwann (3,12) El patrón de crecimiento de estos tumores es de expansión en una dirección medial, siguiendo la línea de menor resistencia con extensión dentro del ángulo pontocerebeloso y ensanchamiento del poro del conducto auditivo interno (15). Presenta un índice de crecimiento de 0.21 cm por año, en promedio. Citológicamente el Schwannoma vestibular de la NF 2 es indistinguible de un Schwannoma vestibular unilateral, pero histopatológicamente existen algunas diferencias. Los schwannomas vestibulares vistos en NF 2 generalmente son 1) grandes y a menudo multicéntricos; 2) frecuentemente son multilobulados; 3) Frecuentemente infiltran, en vez de extenderse, los nervios craneales VII y VIII; 4) Están asociados con erosión ósea extensa y ensanchamiento del conducto auditivo interno y 5) Tienden a invadir las celdillas mastoidea y espacio medular (17). Microscópicamente se pueden diferenciar dos patrones :a) Antoni tipo A ; que se encuentra mas frecuentemente en tumores pequeños, formados por haces compactos de células en huso , con pequeños gránulos de cromatina y numerosas fibras finas extracelulares paralelas a lo largo del eje celular, son frecuentemente argiofílicas y se tiñen de azul con la técnica de Masson. La organización de las células en el tumor, es en haces regulares que dan el aspecto de empalizadas, formándose los cuerpos de Verocay . El patrón histológico b) Antoni tipo B está asociado con células Antoni-A que forman haces de células pleomórficas que no tienen la organización regular y no forma empalizadas como se encuentra en el primer patrón. Las células son generalmente estrelladas con irregularidades . Existe degeneración microquística ; frecuentemente estas áreas pueden además presentar cambios mucinosos. Hay cambios secundarios que consisten en agregación focal de histiocitos que contiene lípidos sudanofílicos o hemosiderina; dilatación de vasos sanguíneos, fibrosis focal en la pared del vaso y trombosis vascular (17,18,19)

Las manifestaciones audiológicas no están bien definidas, usualmente se inician durante la segunda y tercer década de la vida y mayormente en mujeres. El incremento del volumen del tumor causa compresión progresiva del VIII nervio craneal, causando hipoacusia unilateral o bilateral casi

siempre progresiva; puede presentarse hipoacusia súbita en un 15% de los casos, causado por una disminución del suplemento sanguíneo del nervio coclear; presenta pobre discriminación fonémica. El acúfeno está usualmente asociado con el inicio de la hipoacusia, de tonalidad aguda frecuentemente, y continuo. El vértigo agudo es poco común por que el patrón de crecimiento del tumor es lento, permitiendo compensar al sistema vestibular conforme el tumor crece, presentando solo inestabilidad ocasional en 50% de los casos y de estos el 10-20% preceden a los problemas auditivos. El crecimiento progresivo del tumor puede llegar a comprimir estructuras vitales del sistema nervioso central, como nervios craneales, tallo cerebral y cerebelo, lo cual puede producir otros síntomas tales como cefalea, no especificando duración e intensidad, o asociada a náuseas, vómito, diplopia, papiledema, que son síntomas indicativos de incremento de la presión intracraneana. La disfunción motora del nervio facial tiende a ocurrir gradualmente caracterizada por parálisis facial en 12% de los casos y debilidad facial o por espasmo facial en un 10 a 18%. La difusión sensorial del nervio facial manifestada como hipoestesia de la concha y pared posterior del conducto auditivo externo, conocido como signo de Hitselberger, y disgéusia debido a la disfunción del nervio intermediario. La manifestación de la disfunción del nervio trigémino es la disminución o ausencia del reflejo corneal en 20% de los pacientes. Puede llegar a presentar nistagmus, el cual es de origen central (17,20).

DIAGNOSTICO

En 1987 el National Institutes of Health (NIH) formuló criterios de diagnóstico de la NF 2, mencionados a continuación:

- 1.- Schwannomas vestibulares bilaterales, o
- 2.- Historia familiar de NF (un primer grado relativo familiar)

- Más
- a) Schwannoma vestibular unilateral en menores de 30 años de edad.
 - b) Uno o más de los siguientes: meningiomas, gliomas, Schwannomas, opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil, catarata cortical (12).

La evaluación debe incluir la audiometría tonal, la cual presenta en un 90% hipoacusia neurosensorial, en frecuencias agudas mayormente, hasta la anacusia (14) En la logoaudiometría se observa una pobre discriminación

fonémica desproporcional al umbral de tonos puros, lo cual es considerado como un indicador cardinal de lesión retrococlear, presentándose en un 45% de los casos (17,20). El reflejo acústico se encuentra ausente en un 85% de los casos (14). Los potenciales provocados auditivos del tallo cerebral presentan una sensibilidad del 94% y una especificidad del 85% para el diagnóstico del schwannoma vestibular. Sin embargo pueden no realizarse en casos de hipoacusia severa o anacusia (3). Pueden presentar inversión de las ondas I/V, prolongación de la latencia interpico de las ondas I a la V, prolongación de la latencia de las ondas III y V con tumores grandes, ausencia de las ondas I o II. Las diferencias interaurales no son de gran ayuda ya que son tumores bilaterales (14,17,20).

Si bien las pruebas vestibulares son frecuentemente utilizadas como parte del diagnóstico, juegan un papel muy pequeño por la habilidad compensatoria del sistema vestibular (3). La Electronistagmografía se ha reportado anormal en 70% de los casos, presentando depresión vestibular, nistagmus espontaneo, nistagmus evocado por la mirada lateral bilateral, alteración del nistagmus optocinético, resultando de la compresión del tallo cerebral por el tumor. Las pruebas calóricas presentan paresia canalicular en 34% y arreflexia canalicular en 63% de los pacientes (17,20). Las pruebas de la función vestibular pueden ser importantes como predictores para el balance postoperatorio y preservación de la audición con la cirugía (3)

La tomografía computarizada comparativa de oídos contrastada, usualmente detecta tumores de el ángulo pontocerebeloso mayores de 1.5 cm. Los tumores son visualizados como lesiones reforzadas, sobresaliendo del conducto auditivo interno. Aproximadamente el 85% de los schwannomas vestibulares muestran un ángulo agudo en la interfase óseo-tumor, puede observarse un ensanchamiento del conducto auditivo interno (17,20).

La imagen de resonancia magnética con gadolinio esta considerada como el estudio mejor definido que puede ser realizado, ya que es capaz de revelar tumores muy pequeños, dando una mejor definición de los mismos (3)

MANEJO

El tratamiento debe ser dirigido hacia la prevención de secuelas que atenten contra la vida, como resultado de compresión de tallo cerebral o hipertensión intracraneana, posterior a esto, la preservación de la función auditiva. Sin embargo la preservación de la audición es difícil en pacientes con NF2 por

que los schwannomas vestibulares bilaterales, tienden a invadir más que a comprimir los nervios adyacentes. Como regla general los tumores acústicos de cualquier tamaño deberían ser removidos cuando hay anacusia y el paciente tiene contraindicación para cirugía electiva (17).

El potencial de preservación de la audición se encuentra limitado por varios factores, como el tamaño del tumor, grado de involucramiento del nervio, compromiso del riego sanguíneo, comportamiento de los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral, electronistagmografía y tipo de abordaje quirúrgico. Se tienen contemplado dos abordajes quirúrgicos: El abordaje por fosa media descrito por Hause, el cual es ideal para tumores pequeños intracanaliculares que se extienden 0.5 a 1 cm más allá del poco acústico dentro del ángulo pontocerebeloso, con el cual se ha reportado un 71% de preservación de la audición y el abordaje retrosigmoideo o suboccipital el cual puede ser aplicado para tumores medianos de 1.5 a 2 cm de extensión al ángulo pontocerebeloso, pero sin involucramiento del conducto auditivo interno (21)

Los schwannomas vestibulares en pacientes con NF2 se consideran que son de origen multifocal, y un segundo tumor puede originarse en remanentes del nervio vestibular después de una remoción parcial del tumor exitosa con preservación de la audición (17,21)

La radiocirugía estereotáxica ha sido ofrecida como una alternativa. La radioterapia debe ser considerada cuidadosamente ya que la exposición puede inducir aceleración o transformación de tumores en pacientes con una inactividad del gen tumor-supresor. El uso de implante de Tallo cerebral ha sido propuesto en estos pacientes (12,21).

OBJETIVO

Cuales son las características clínicas, de gabinete e histopatológicas en pacientes con schwannomas vestibulares en NF2.

MATERIAL Y METODOS

Reporte de casos estudiados en el servicio de audiología y otoneurología del hospital de especialidades de CMN siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

- A) Variable Independiente: Schwannoma vestibular bilateral en NF2
- B) Variable Dependiente: Características clínicas, de gabinete e histopatológicas.

SELECCION DE LA MUESTRA

Se seleccionaron 2 casos de NF 2 ya que presentan una prevalencia de uno en 37 000 a 40 000 nacimientos.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con diagnóstico clínico de schwannoma vestibular bilateral en neurofibromatosis tipo 2

PROCEDIMIENTOS

Estudio de 2 pacientes en el periodo comprendido de marzo de 1996 a febrero de 1999, que llegaron al servicio de audiología y otoneurología a los cuales se les realiza:

1. DIAGNOSTICO CLINICO

- a) Historia clínica completa, en la búsqueda de estigmas de NF 2.
- b) Exploración física otoneurológica, dermatológica, oftalmológica.

2. ESTUDIOS DE GABINETE

- a) **Audiometría Tonal:** Se evaluaron las frecuencias de 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 Hz, las cuales fueron medidas en decibeles (dB), para ambos oídos.

- b) **Logaudiometría:** Se realizó tomando en cuenta el promedio de las frecuencias de 500, 1000, y 2000 Hz, estableciendo el porcentaje de palabras entendidas correctamente con la necesaria intensidad para ser medidas y expresadas en decibeles relativos.

- c) **Impedanciometría:** 1) Timpanometría: Se realizó colocando una presión de +200 mm a -400 mm de agua sobre el tímpano, obteniendo una complacencia de 0 hasta 1.6 cc de aire. 2) Reflejo estapedial: se realiza a 220 Hz, colocando una sonda en el conducto auditivo externo aplicando un sonido a 70 dB por arriba del umbral obtenido en la audiometría en las frecuencias de 500, 1000, 2000 Hz. Realizándose en forma ipsilateral y contralateral.

- d) **Decaimiento del tono:** Se realiza 10 dB por arriba del umbral del reflejo acústico obtenido en las frecuencias de 500 y 1000 Hz, enviando un estímulo por 10 segundos. Se considera positivo si el reflejo empieza a decaer antes de los 5 segundos.

- e) **Potenciales auditivos de tallo cerebral:** Se realizan utilizando electrodos de plata colocados en ambas regiones mastoideas (A1: oído

izquierdo; A2: oído derecho), en el vértice (Cz) y en la frente (A), que es tierra. Bajo sueño fisiológico, utilizando 2000 estímulos tipo click de rarefacción, con un tiempo de análisis de 15 ms y una tasa de estimulación de 11.1/s y 77.1/s. Identificando: Morfología y latencia de las ondas I,III,V; Intervalos interondas I-III, III-V; Tiempo de conducción central I-V, Proporción de la amplitud de las ondas I/V. Latencia de la onda V en el paso de baja a alta tasa de estimulación.

- f) **Electronistagmografía (ENG):** Se realizó con electronistagmógrafo (instrumento biomédico Nicolet) utilizando tres electrodos de plata, uno en cada canto ocular externo y el tercero como electrodo común en región frontal (tierra). Se registraron los movimientos oculares horizontales. Realizando la calibración en completa oscuridad pidiendo a los pacientes seguir un blanco de luz intermitente con una amplitud fija de 20° en el plano horizontal.

Sacadas de búsqueda: Se realizaron registro de sacadas de amplitud fija a 30°, indicándole a los pacientes que siguieran el los saltos del estímulo luminoso en dirección derecha e izquierda, se analizaron los parámetros de latencia y exactitud.

Rastreo sinusoidal: Se presenta un estímulo luminoso moviéndose sinusoidalmente, a una frecuencia de 0.4 Hz, velocidad de 40°/segundo y amplitud de 16°. Se analizó la morfología del trazo y la distorsión armónica total (THD) lo cual proporciona un índice de la integridad de los datos.

Nistagmus optocinético: Se empleo un estímulo luminoso producido en una barra de luces en dos registros obtenidos a una velocidad constante de 20° y 40° sobre segundo respectivamente. Con una separación de los estímulos de 10.24° viajando con dirección derecha durante 20 segundos y posteriormente a la izquierda de 20 segundos. Pidiéndole al paciente que mantuviera la mirada en el estímulo del centro. Analizándose la simetría, dirección de la respuesta.

Nistagmus espontáneo: Se empleo un estímulo luminoso, moviéndose con una amplitud de 30° a la derecha, centro, e izquierda, pidiéndole al paciente seguirlo, así como en ausencia del estímulo y ojos cerrados

Prueba de giro alternante: Con estimulación sinusoidal en las modalidades vestibular puro (en oscuridad) y optovestibular (con luz) y la prueba de fijación visual se realizaron a 0.250 Hz/°S. Analizándose la simetría de la respuesta y la adecuada supresión del nistagmus vestibular respectivamente.

g) **Pruebas calóricas:** Se realizaron a 30 y 44°C, en ambos oídos, analizándose la dirección del nistagmus, tiempo de la respuesta, supresión visual, reportándose como paresia, preponderancia o abolición de la respuesta.

h) **Tomografía computarizada** de oídos con cortes coronales, con ventana para hueso.

i) **Imagen de resonancia magnética:** de cráneo, con aplicación de gadolinio.

3. **ESTUDIO HISTOPATOLOGICO:** Se tomaron muestras del tejido tumoral, realizándose cortes de 4 micras o menos, y haciendo tinción con HIE y tinción para retículo.

REPORTE DE CASOS

CASO I

Masculino de 48 años de edad. Originario y residente de México D F.
Escolaridad: primaria completa. Ocupación obrero.

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Interrogados y negados.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

Exposición a ruidos de gran magnitud por 3 años sin uso de protectores auditivos. Tabaquismo positivo por 15 años.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

Hipertensión arterial de 4 años de evolución controlado con metoprolol.
Otorrea bilateral de 28 años de evolución con remisiones bajo tratamiento médico y exacerbaciones espontáneas.

PADECIMIENTO ACTUAL

Acudió al servicio de audiología y otoneurología por presentar hipoacusia bilateral de predominio derecho de 8 años de evolución, lentamente progresiva. Acúfeno bilateral, de mismo tiempo de evolución, continuo, no pulsátil, de tonalidad aguda. Inestabilidad posicional de segundos a minutos de duración, del mismo tiempo de evolución, además de crisis vertiginosas de instalación súbita de segundos de duración, desencadenadas por cambios bruscos de posición y movimientos cefálicos.

EXPLORACION FISICA

OTOSCOPIA: Pabellón auricular con adecuada morfología y localización, conducto auditivo externo permeable, membrana timpánica íntegra, con placas de miringoesclerosis, mango del martillo en su sitio anatómico. Bilateral.

DIAPASONES: Mejor umbral izquierdo, Weber lateraliza a la izquierda, Rinne positivo izquierdo, no valorable derecho.

EXPLORACION NEUROLOGICA

Funciones mentales superiores conservadas. Con evidencia de lesión del V, VII y VIII nervios craneales manifestadas por hipoestesia facial derecha, signo de Hitzelberger positivo en oído derecho, paresia facial derecha grado II-III de House-Brackmann e hipoacusia izquierda y anacusia derecha. Presencia de dismetrías y disidiadocinesias bilaterales de predominio derecho. Resto de exploración neurológica normal.

EXPLORACION DERMATOLOGICA: Se observaron manchas café con leche en tórax anterior y posterior. Sin evidencia de neurofibromas.

ESTUDIOS DE GABINETE

AUDIOMETRIA TONAL: Reveló anacusia derecha e hipoacusia severa izquierda de tipo neurosensorial (figura 1).

LOGOAUDIOMETRIA: Con ausencia de discriminación fonémica derecha y mala discriminación fonémica izquierda, de tipo neurosensorial.

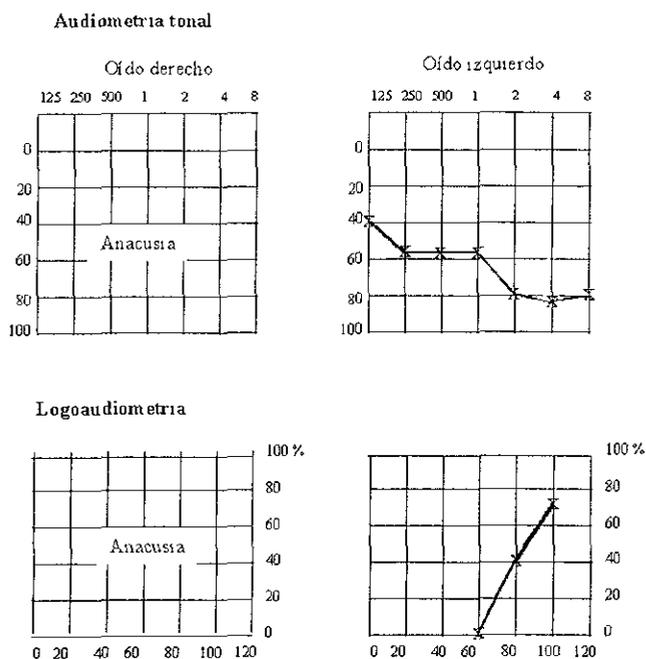


Figura 1. Audiometría tonal y logoaudiometría que muestran anacusia derecha e hipoacusia severa neurosensorial.

AUDIOMETRIA DE BEKESY: Corroboró la anacusia derecha y la pérdida auditiva izquierda, esta última sin evidencia de adaptación patológica.

IMPEDANCIOMETRIA: mostró curvas de complianza A de Jerger bilateral y ausencia de reflejos estapediales en ambos oídos.

POTENCIALES AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL: En el oído izquierdo se realizaron a una intensidad de 103 dB, mostrando ausencia de la onda I, prolongación de la latencia de las ondas III y V, intervalo III-V prolongado, prolongación de la latencia de la onda V al pasar de una baja (11.1/s) a una alta (77.1/2) tasa de estimulación (figura 2). En oído derecho no se obtuvo respuesta dada la anacusia que presentaba en paciente.

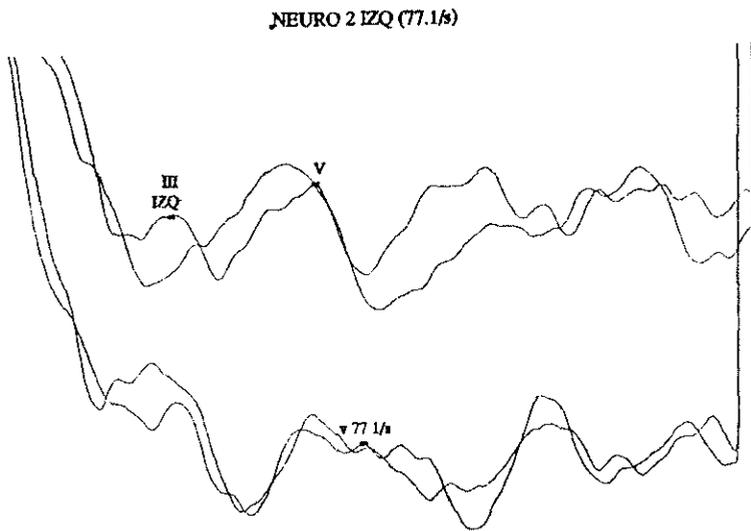


Figura 2. Potenciales provocados auditivos de tallo cerebral izquierdo que muestran ausencia de la onda I y prolongación de las latencias de las ondas III y V

ELECTRONISTAGMOGRAFIA: Se realizó con registro bitemporal horizontal, registrando:

A) SACADAS DE BUSQUEDA: Con disimetría hipométrica en forma bilateral.

B) RASTREO PENDULAR: Con registro de tipo sacádico bilateral, con una ganancia disminuida (figura 3).

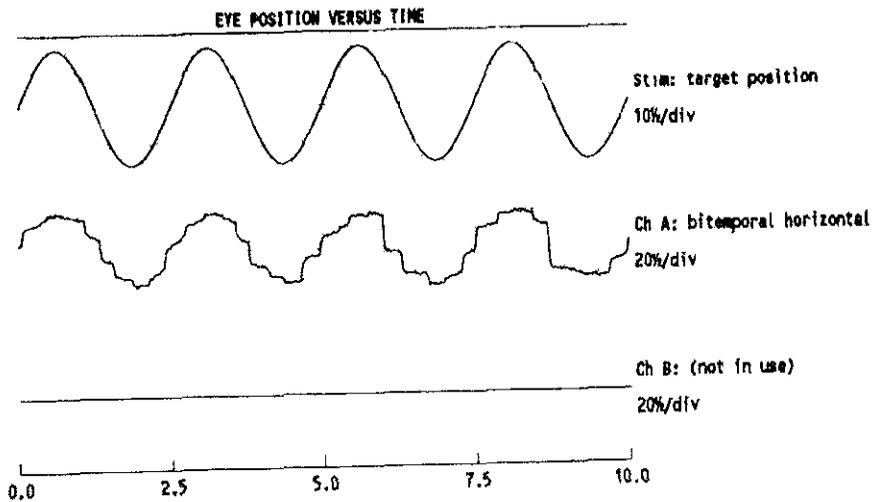


Figura 3. Rastreo pendular el cual muestra patrón sacádico bilateral.

C) NISTAGMUS OPTOCINETICO: Presenta un patrón asimétrico a la izquierda e inadecuada morfología tanto a $20^{\circ}/s$ como a $40^{\circ}/s$.

D) NISTAGMUS ESPONTANEO: Con ausencia de nistagmus espontaneo o evocado por la mirada.

E) PRUEBAS DE GIRO ALTERNANTE: Realizadas con estimulación sinusoidal en las modalidades de vestibular puro y optovestibular revelaron una respuesta deprimida bilateral de predominio derecho e inadecuada fijación visual.

PRUEBAS CALORICAS: Se realizaron a $30^{\circ}C$ y a $44^{\circ}C$ mostrando arreflexia canalicular de oído derecho y paresia canalicular de oído izquierdo, por lo que se realizó estimulación máxima a $20^{\circ}C$ confirmando los hallazgos previos.

TOMOGRÁFIA COMPUTARIZADA: Mostró dos tumoraciones en los ángulos pontocerebelosos y con ventana para hueso reveló ensanchamiento de los conductos auditivos internos de predominio derecho (figura 4).

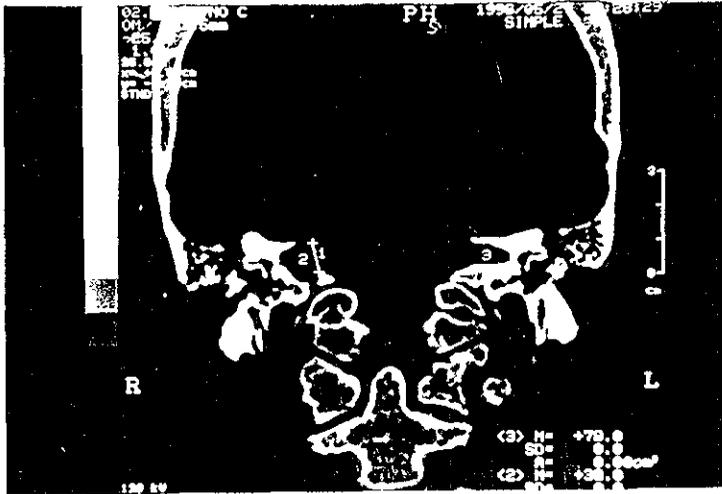


Figura 4. Tomografía computarizada con ventana para hueso que muestra ensanchamiento de los conductos auditivos internos.

IMAGEN DE RESONANCIA MAGNETICA: indicó dos lesiones ocupantes de espacio, en los ángulos pontocerebelosos, simétricas, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, con extensión intracanalicular, la derecha mide 2x2.2 y la izquierda 2x1.8 cm de diámetro y con importante reforzamiento tras la aplicación de gadolinio. Presenta compresión del tallo cerebral y cerebelo por ambas tumoraciones de predominio izquierdo sin datos de hidrocefalia (figura 5).

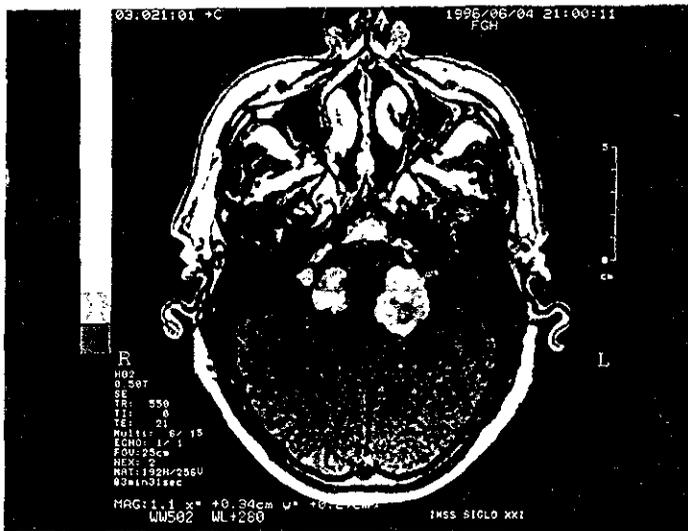


Figura 5. Resonancia magnética que muestra schwannomas vestibulares bilaterales.

TRATAMIENTO

Se realizó craneotomía retromastoidea derecha con abordaje retrosigmoideo, observándose tumoración blanco-rosácea de aproximadamente 2.5 cm de diámetro, con porción intracanalicular dependiente del nervio vestibular superior, con compresión del nervio facial, realizándose remoción total del tumor.

REPORTE HISTOPATOLOGICO

Se realiza tinción con HIE reportando patrón Antoni-A, con presencia de cuerpos de Verocay, confirmando el diagnóstico de schwannoma vestibular.

CASO II

Paciente masculino de 29 años de edad. Originario y residente de México D.F. Escolaridad de 5 grado de bachillerato. Ocupación de agente de ventas.

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Interrogados y negados.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

Tabaquismo positivo por 3 años.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

Postoperado de resección de meningioma del tercio anterior de la hoz en Junio de 1998.

PADECIMIENTO ACTUAL

Acudió al servicio de audiología y otoneurología por presentar hipoacusia bilateral de predominio derecho de 3 años de evolución, lentamente progresiva. Acúfeno derecho intermitente, no pulsátil, de tonalidad aguda, de mismo tiempo de evolución. Negaba sintomatología vestibular.

EXPLORACION FISICA

OTOSCOPIA: Normal, bilateral.

DIAPASONES: Mejor umbral izquierdo, Weber lateraliza a la izquierda, Rinné positivo izquierdo, no valorable derecho.

EXPLORACION NEUROLOGICA: Funciones mentales superiores conservadas, alteración del VIII nervio craneal, sin evidencia de nistagmus espontáneo. Resto de exploración normal.

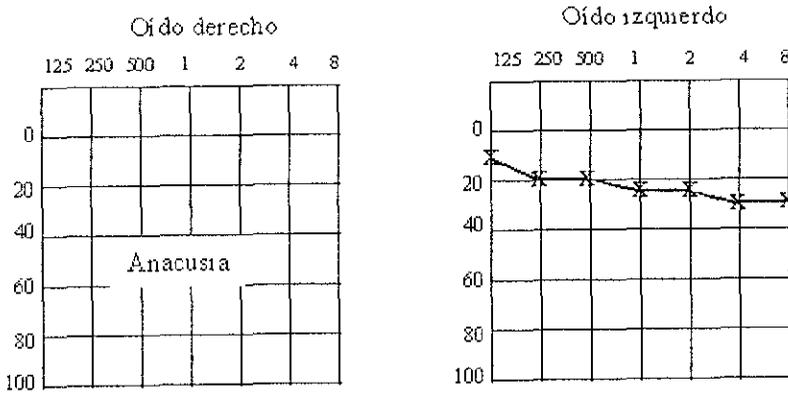
EXPLORACION DERMATOLOGICA: Se observan manchas café con leche en tórax posterior y en antebrazo izquierdo. Sin evidencia de neurofibromas.

ESTUDIOS DE GABINETE

AUDIOMETRIA TONAL: Muestra anacusia derecha e hipoacusia superficial de tipo neurosensorial izquierda (figura 6).

LOGOAUDIOMETRIA: Ausencia de discriminación fonémica derecha, e inadecuada discriminación fonémica de tipo neurosensorial izquierda.

Audiometría tonal



Logoaudiometría

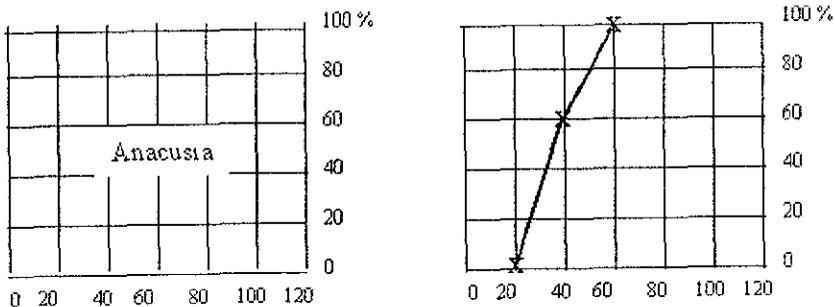


Figura 6. Audiometría tonal y logoaudiometría que muestra anacusia derecha e hipoacusia superficial neurosensorial izquierda.

AUDIOMETRIA DE BEKESY: Corrobora los umbrales tonales, sin datos de adaptación patológica en oído izquierdo.

IMPEDANCIOMETRIA: Presenta curvas de complianza A de Jerger bilateral, con reflejos estapediales para oído izquierdo, presentes los ipsilaterales y ausentes los contralaterales; para oído derecho, ausentes los ipsilaterales y presentes los contralaterales.

DECAIMIENTO DEL REFLEJO ACUSTICO: Sin datos de adaptación patológica.

POTENCIALES AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL: Se realiza en oído izquierdo a una intensidad de 100 dB mostrando prolongación de la latencia de las ondas I, III, y V, prolongación del intervalo I-III. En oído derecho no se observa registro por la anacusia que presenta en paciente.

ELECTRONISTAGMOGRAFIA: Se realiza con registro bitemporal horizontal.

A) SACADAS DE BUSQUEDA: Se observa disimetría hipométrica, con una exactitud por debajo de lo normal, en forma bilateral (figura 7).

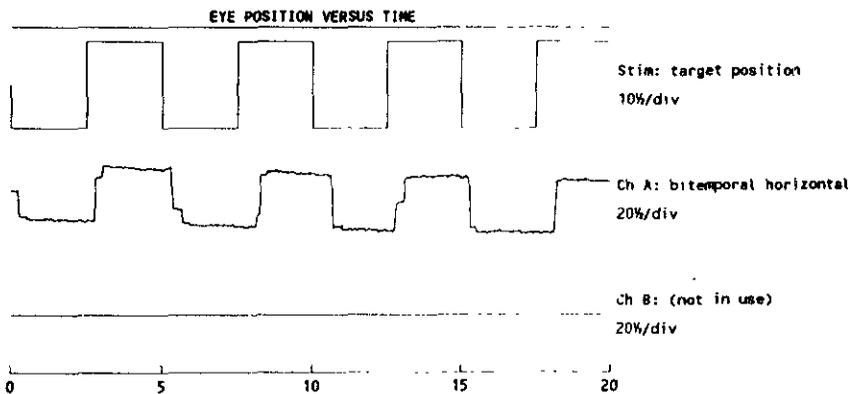


Figura 7. Sacadas de búsqueda la cual muestra hipometrias bilaterales.

- B) RASTREO SINUSOIDAL. El registro conserva la forma sinusoidal, con una baja ganancia.
- C) NISTAGMUS OPTOCINETICO: Se encuentra simétrico, con adecuada morfología tanto a 20°/s como a 40°/s.
- D) NISTAGMUS ESPONTANEO: Con ausencia de nistagmus espontáneo, y evocado por la mirada.
- E) PRUEBA DE GIRO ALTERNANTE: Con estimulación sinusoidal en la modalidad de vestibular puro muestra una asimetría a la izquierda de -12% (figura 8) El optovestibular se encuentra simétrico por una adecuada compensación de la aferencia visual. Presenta una adecuada fijación visual.

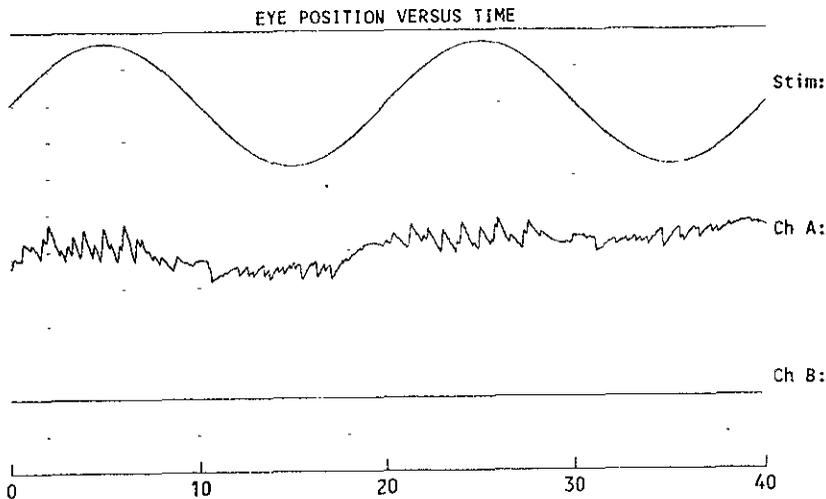


Figura 8. Vestibular puro muestra asimetría a la izquierda.

PRUEBAS TERMICAS: Se realizan a 30 y 44°C presentando una paresia canalicular derecha.

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA: Con ventana para hueso presentó ensanchamiento de los conductos auditivos internos de predominio derecho.

IMAGEN DE RESONANCIA MAGNETICA: Se observaron lesión en ángulo pontocerebeloso derecho de 1x1.6x1 cm de diámetro y una más pequeña en ángulo pontocerebeloso izquierdo de 0.5 cm de diámetro aproximadamente, isointensa en T1 e hiperintensa en T2, con reforzamiento homogéneo con aplicación de gadolinio.

TRATAMIENTO

Se realizó una craneotomía retromastoidea derecha con abordaje retrosigmoideo, encontrándose la tumoración de coloración blanco-rosáceo, de aproximadamente 2 cm de diámetro, con una porción intracanalicular, dependiente del nervio vestibular superior. El nervio facial se encontró adelgazado y adherido a la porción anteromedial del tumor. Se realizó remoción total del tumor.

REPORTE HISTOPATOLOGICO

Se realizó tinción con HIE identificándose patrón histológico Antoni-A, con presencia de cuerpos de Verocay (figura 9) Así mismo fue positivo con tinción para retículo (figura 10) confirmando el diagnóstico de schwannoma vestibular.

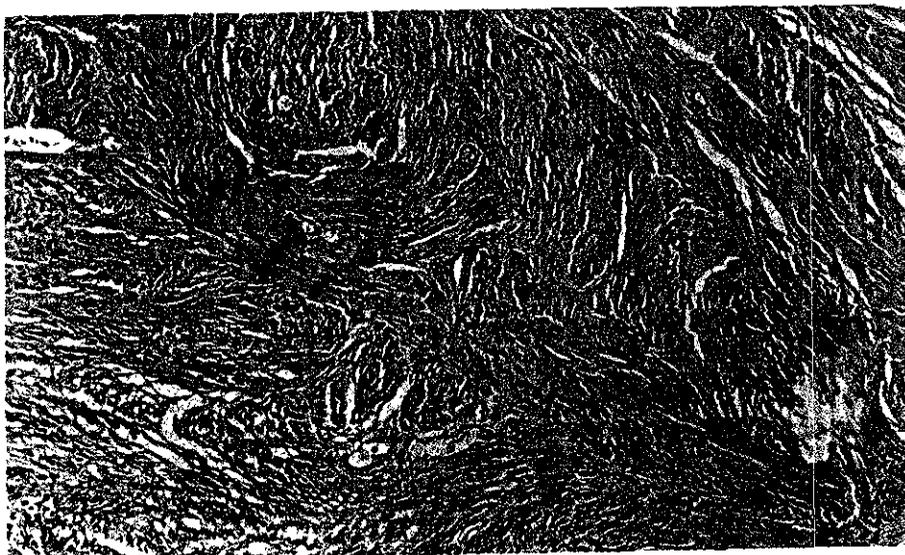


Figura 9. Schwannoma vestibular con cuerpos de verocay. Tinción de HIE 20X.

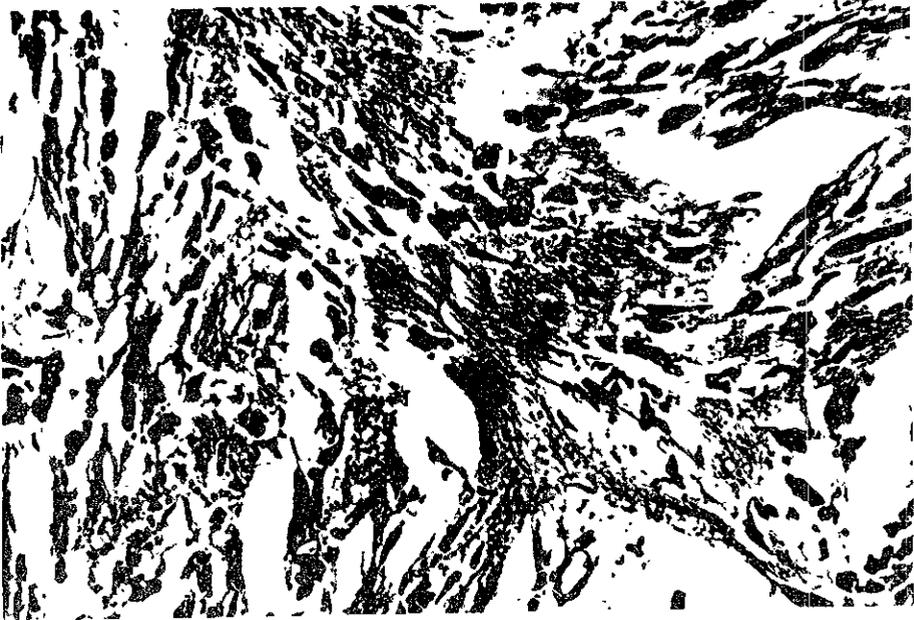


Figura 10. Schwannoma vestibular positivo con tinción para retículo. 40X

DISCUSION

La NF 2 se caracteriza por la presencia de schwannomas vestibulares bilaterales en un 85% de los casos, así como también puede presentar meningiomas, neurofibromas, manchas café con leche, schwannomas de las raíces nerviosas espinales, gliomas, astrocitomas, ependimomas, opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil, catarata cortical, hemartoma retinal, membrana epiretineales y menos frecuentemente schwannomas de los nervios craneales VII y IX (6,11)

Presenta una incidencia de un caso por cada 37 000 a 40 000 nacimientos, con un comportamiento genético autosómico dominante, con afección del cromosoma 22q12 (1,5).

La NF 2 es una lesión tumoral originada por un desorden primario del crecimiento del tejido tumoral, pudiendo comportarse de forma inocua, o bien, comprometer estructuras vitales de manera indirecta, lo que provoca alteraciones neurológica importantes (17,20).

En el caso I el paciente presentó anacusia derecha e hipoacusia severa neurosensorial izquierda y en el caso II el paciente presentó anacusia derecha e hipoacusia superficial neurosensorial izquierda, dichos hallazgos se deben al compromiso neural total derecho y parcial izquierdo.

La Timpanometría no mostró afección de oído medio en ambos casos. Los reflejos estapediales en el caso I demuestra la afección del nervio facial derecho, no así en el caso II, que se encuentra con integridad del nervio facial.

La ausencia de respuesta del oído derecho de los potenciales auditivos de tallo cerebral en ambos pacientes, confirma el involucro total del nervio auditivo derecho, presentando en el oído izquierdo un compromiso parcial por la presencia de las ondas III y V con incremento en sus latencias y prolongación del intervalo III-V en el caso I; y prolongación de la latencia de las ondas I,III y V con prolongación del intervalo I-III en caso II. Estos últimos hallazgos están relacionados con una función auditiva remanente deteriorada por el efecto compresivo propio del tumor sobre la arteria

auditiva interna que ocasiona daño sobre el órgano de corti, además de un involucro por la infiltración de células tumorales y cambios bioquímicos en el oído interno.

El vértigo agudo es poco común, predominando la inestabilidad debido al patrón lento de crecimiento de los tumores, permitiendo de esta manera una compensación central (17,20).

Los hallazgos en la electronistagmografía en el caso I, como sacadas de búsqueda con hipometría en forma bilateral, rastreo sinusoidal con patrón sacádico bilateral, son debidos a alteración de la vía vestibulocerebelosa la cual se origina de las células del ganglio de Scarpa en el conducto auditivo interno; terminando la mayoría de sus fibras en los núcleos vestibulares del tallo cerebral, otras fibras cruzan y terminan homolateralmente en la corteza del flóculo, nódulo, úvula, y unas pocas en el núcleo fastigio del cerebelo. Las fibras las fibras secundarias nacen de los núcleos vestibulares y pasan al cerebelo terminando ipsilateralmente en la corteza del flóculo, nódulo, úvula, y núcleo fastigio, así como en el flóculo y núcleo fastigio contralateral, por lo que tales hallazgos son secundarios al sitio de origen de las tumoraciones en el nervio vestibular en el conducto auditivo interno y por compresión, debido al tamaño de las tumoraciones, sobre el borde lateral del tallo cerebral a nivel bulbar y protuberancial, los pedúnculos cerebelosos medio e inferior y sobre el flóculo cerebeloso. Las alteraciones del vestibular puro, optovestibular y en la supresión visual en forma bilateral son debidas a la afección sobre estructuras vestibulares en el tallo cerebral y a alteraciones del reten ocular dado por el flóculo y nódulo del cerebelo (22). En el caso II se encuentra alteración de las sacadas de búsqueda manifestada por hipometría en forma bilateral, presentando afección de la vía vestibulocerebelosa bilateral, en las pruebas de giro alternante en la modalidad de vestibular puro se observa una asimetría a la izquierda (-12%), lo que indica una alteración al nivel de nervio vestibular de predominio derecho, ya que las tumoraciones encontradas fueron más pequeñas con relación al primer caso, sin llegar a producir compresión de estructuras vitales. Esto esta en relación en relación con lo reportado en la literatura la cual refiere que los tumores grandes producen anomalidades vestibulares y de vías vestibulocerebelosas reflejadas en la electronistagmografía, resultando del grado de compresión del tumor sobre el tallo cerebral y cerebelo; y los tumores pequeños usualmente manifiestan respuesta vestibular reducida únicamente (20).

Las pruebas calóricas se encuentran en el caso I con arreflexia canalicular derecha y paresia canalicular izquierda y en caso II paresia canalicular derecha, con respuesta normal izquierda. Esto se debe a la lesión del nervio vestibular superior, el cual es el principal sitio de origen de los schwannomas vestibulares, o al daño en la vascularización del laberinto por compresión de la arteria auditiva interna por el tumor. Se ha reportado que el 98% de los schwannomas vestibulares originados en el nervio vestibular superior presenta una respuesta calórica anormal, presentándose, paresia canalicular en 34% y arreflexia canalicular en 63%; sin embargo en tumores pequeños se ha reportado respuesta calórica normal (21).

En ambos casos se realizó tomografía computarizada de oídos con ventana para hueso, demostrando únicamente el ensanchamiento del conducto auditivo interno en forma bilateral. Se ha reportado que más del 70-90% de los casos hay signos de erosión ósea y ensanchamiento del conducto auditivo interno, ya que en su mayoría los schwannomas vestibulares nacen dentro o cerca del poro acústico y crece hacia el ángulo pontocerebeloso (23).

. La imagen de resonancia magnética reportó lesiones ocupantes de espacio en ambos ángulos pontocerebelosos, simétricas, levemente hipointensas al parénquima cerebral en T1 e hiperintensas en T2 con extensión intracanalicular, con reforzamiento importante tras la aplicación de gadolinio en ambos casos, siendo en el caso I, lesiones tumorales mayores de 2 cm, produciendo compresión de tallo cerebral y cerebelo, sin llegar a obstruir cuarto ventrículo. En el caso II, se observaron tumoraciones más pequeñas, sin llegar a producir compresión sobre estructuras vitales. La imagen de resonancia magnética con aplicación de gadolinio, se ha reportado en la literatura que es la prueba mas sensitiva y específica para el diagnóstico de los schwannomas vestibulares pudiendo detectar lesiones menores de 1-3 mm de diámetro en el conducto auditivo interno dando un excelente detalle de las tumoraciones y del grado de involucramiento de las estructuras vitales (17,23)

Ambos pacientes fueron sometidos a una craneotomía retromastoidea derecha con abordaje retrosigmoideo y resección total del tumor, tomando en cuenta la ausencia de audición útil en ambos casos y el tamaño del tumor en el caso II, de esta manera las alteraciones neurológicas secundarias debido al efecto compresivo, mejoraron. Presentando como secuela una paresia facial

derecha debido a la manipulación del nervio en el poro acústico que se espera se resuelva en un periodo de un año aproximadamente.

El reporte histopatológico de ambos casos con tinción de HIE mostró una neoplasia benigna, compuesta por células fusiformes, dispuestas en haces entrelazadas, encontradas con mayor detalle con la tinción de triclómico de Masson, con núcleos fusiformes y citoplasma abundante, ligeramente basófilo; los núcleos forman ampalizadas alternando con zonas anucleadas eosinófilas seguidas por otra empalizada nuclear en formación, recibiendo el nombre de cuerpos de Verocay. Se realizó tinción para retículo el cual fue positivo para schwannoma vestibular. Lo encontrado en estos pacientes esta en relación con lo reportado por la literatura la cual refiere que la presencia del patrón histológico de Antoni-A, con la presencia de las ampalizadas compuesta por células de núcleos fusiformes y zonas anucleadas formando los cuerpos de Verocay son características de los schwannomas vestibulares (18,19).

Ambos pacientes deberán tener un seguimiento cada 3 meses, posteriormente cada 6 meses, hasta 1 año durante toda su vida, para valorar el crecimiento del tumor, el déficit tanto del nervio auditivo como del nervio facial del tumor izquierdo, esto se hará por medio de estudios otoneurológicos, electrofisiológicos y de imagen para determinar el manejo a seguir.

CONCLUSION

Dada la baja incidencia de la NF 2 en la población general, el diagnóstico oportuno deberá basarse en una adecuada historia clínica, en estudios otoneurológicos y de imagen de resonancia magnética, ya que la tomografía computarizada es limitada en las lesiones intracanaliculares (menores de 1 mm), no así en tumoraciones de mayor dimensión, que podrán ser apreciadas en el estudio tomográfico. De esta manera se podrá brindar un tratamiento quirúrgico preservador y una mejor calidad de vida al paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. E.K. Bijlsma, P. Merel, P. Fleury, C.J. Van Asperen, A. Westerveld, O. Delattre, G. Thomas, T.J. Hulsebos; Family with neurofibromatosis type 2 and autosomal dominant hearing loss: identification of carriers of the mutated NF 2 gene; *Hum Genet* 1995; 96: 1-5.
2. Ho-Keung Ng, MD et al; Combined molecular genetic studies of chromosome 22q and the neurofibromatosis type 2 gene in central nervous system tumors; *Neurosurg.* 1995; (37); 4: 764-773.
3. The Consensus Development Panel; National Institutes of Health consensus development conference statement on acoustic neuroma, december 11-13, 1991; *Arch Neurol*; 1994; 51: 201-207.
4. Anil K. Lalwani et al; Audiologic presentation of vestibular schwannomas in neurofibromatosis type 2; *The Am. J. Otology* 1998; 19: 352-357.
5. Victor-Félix mautner et al; Spinal tumors in patients with neurofibromatosis type 2: MR imaging study of frequency, multiplicity and variety; *AJR* 1995; 165.
6. G. Thomas et al; neurofibromatosis type 2; *Eur. J. Cancer* 1994; (30); 13: 1981-1987
7. Joung H. Lee, MD et al; Reduced expression of schwannomin/merlin in human sporadic meningiomas; *Neurosurg.* 1997; (40); 3: 578-587.
8. D.G.R. Evans et al; variation of expression of the gene for type 2 neurofibromatosis: Absence of a gender effect on vestibular schwannomas, but confirmation of a preponderance of meningiomas in females; *The J. Laringol. And Otol.* 1995; 109: 830-835.
9. David Bourn, Tom Strachan; Highly polymorphic dinucleotide repeat at the NF 2 gene; *Hum. Genet*; 1995; 95: 712.

10. Min S. Ahn, MD et al; the early history of the neurofibromatosis ; Arch Otolaryng. Head Neck Surg. 1996; 122: 1240-1249.
11. Lan Kluwe et al; A 163-bp deletion at the c-terminus of the schwannomin gene associated with variable phenotypes of neurofibromatosis type 2; Hum Genet; 1995; 95: 443-446.
12. David H. Gutmann, MD et al; The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2; JAMA. 1997; (278); 1: 51-57.
13. Nicola K. Ragge, MD; Ocular abnormalities in neurofibromatosis 2; A.J Ophthalm. 1995; 120: 634-641.
14. John J. Mulvihill, MD et al; neurofibromatosis 1 (recklinghausen disease) and neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis); Ann. Int. Med. 1990; 113: 39-52.
15. L.J.O'Keeffe at el; Primary tumours of the vestibule and inner ear; The J. of Laryng. and Otol. 1997; 111: 709-714.
16. Yukihiro Kawamoto, MD et al; Clinicopathologic growth factors of acoustic neuromas; Surg. Neurol; 1995; 43: 546-552.
17. Robert k. Jacklert et al; Neurotology; Editorial Mosby.
18. Stanley L. Robbins, MD et al; Pathology basis of disease; Editorial W.S. Saunders Company.
19. Dr. Antonio Villasona et al; Anatomía patológica; Editorial Intercontinental.
20. Robert W. Baloh; Disorders of the vestibular system; Editorial Oxford University pres 1996.
21. Robert J.S. Briggs, MD et al; Comprehensive management of bilateral acoustic neuromas; Arch Otolaryng. Head Neck Surg. 1994; 120: 1307-1314.

22. Dr. Jorge Corvera B. Et al; Neurología clínica; Editorial Salvat; 2da. Edición.
23. James G. Smirniotopoulos, MD, Nancy Chang Yue, MD et al; Masas del ángulo pontocerebeloso: Correlación radiológica y patológica; Archivos del AFIP y RadioGraphics. 1994; 14: 87-98.