

# Primera unidad multidisciplinaria dedicada a NF2

La neurofibromatosis tipo 2 afecta a uno de cada 33.000-40.000 sujetos

BARCELONA  
**JAVIER GRANDA REVILLA**  
dmredaccion@diariomedico.com

El Instituto Catalán de Oncología (ICO), el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, de Badalona, y el Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer (IMPPC) han creado la primera unidad multidisciplinaria en España de neurofibromatosis tipo 2 (NF2). Esta enfermedad rara, que se produce por la mutación del gen NF2, tiene una prevalencia de un caso cada 33.000-40.000 personas y se caracteriza por la aparición de tumores -usualmente benignos- en diversas partes del organismo.

Las manifestaciones suelen aparecer hacia los 20 años y son heterogéneas, con lesiones cutáneas, oculares y cerebrales, aunque en muchos casos la primera muestra es la pérdida de oído a causa de la aparición de tumores benignos en los nervios auditivos. En ocasiones, los tumores se malignizan.

"No existía ningún centro que tratara de manera integral a los pacientes, lo que suponía tener que consultar con múltiples especialidades, incluso en hospitales y en ciudades diferentes. Cuando me enteré de que Ignacio Blanco, del ICO, estaba interesado en la NF2 desde el punto de vista genético, contactamos con él.

Unimos esfuerzos y creamos la unidad con el consentimiento de la dirección del hospital: convocamos a los jefes de servicio que pudieran estar interesados y se incorporaron anatomopatólogos, dermatólogos, radioterapeutas, neurocirujanos y oftalmólogos. Finalmente, conseguimos que la unidad estuviera reconocida dentro del hospital", ha recordado Francesc Roca-Ribas, jefe del Servicio de Otorrinolaringología del Germans Trias i Pujol.

Tras sentar las bases clínicas, se contactó con el grupo de Eduard Serra del IMPPC, situado junto al hospital badalonés. Esta sinergia entre diferentes ámbitos ha propiciado la puesta en marcha de distintas líneas de trabajo, con un primer artículo publicado en *European Journal of Human Genetics* y la posibilidad de ofrecer consejo genético a los pacientes y a las 36 familias que se sospechaba que tenían la enfermedad, lo que finalmente se ha confirmado en 31.

## MUTACIONES

"En la NF2, hasta la fecha, no se habían descrito pacientes con mutaciones intrónicas y en profundidad. En otras enfermedades con estas mutaciones se han aplicado nucleótidos antisentido, con el objetivo de intentar revertir el efecto de la mutación. Nosotros iden-



La unidad de NF2 está formada por Elisabeth Castellanos, Eduard Serra, Francisco Gonçalves, Cristina Hostalot, Ignacio Blanco, Emilio Amilibia, Isabel Bielsa y Francesc Roca-Ribas.

tificamos a un paciente con una mutación de este tipo y, aplicando los morfólino *in vitro*, hemos podido revertir su efecto y recuperar la funcionalidad de la proteína. La idea es que cualquier paciente que tenga una mutación en el gen NF2 de este tipo sea incorporado a un ensayo clínico, pero el problema es que este tipo de mutaciones son muy infrecuentes", ha resumido Ignacio Blanco, coordinador asistencial de las unidades de consejo genético del ICO.

"Desde el punto de vista médico, el drama de estos pacientes es que pierden completamente la audición en ambos oídos. Nosotros estamos innovando, porque hasta ahora el manejo de la enfermedad se centraba en ir solucionando los problemas según surgían. Ahora tratamos de establecer una estrategia para implantar una serie de tratamientos antes de que se manifiesten

"El drama de estos pacientes es que pierden la audición en ambos oídos. Ahora tratamos de instaurar el tratamiento antes de que se manifiesten los síntomas"

Se han descrito por primera vez mutaciones intrónicas y en profundidad en los afectados por la patología. Este tipo de alteraciones genéticas son muy infrecuentes

los síntomas", ha detallado Roca-Ribas.

Este abordaje ha permitido intervenir a cuatro pacientes, a los que se les han colocado implantes cocleares. Además, se han colocado implantes en el tronco cerebral en dos pacientes.

"Este trabajo entre diferentes especialistas es fun-

damental para tomar decisiones: la estrategia de tratamiento es la mejor, con aumento de la supervivencia, tal como indican las publicaciones más recientes. Y los pacientes se muestran muy agradecidos, tienen la sensación de que nos preocupamos y de que reciben los tratamientos más punteros", según Roca-Ribas.

Para Blanco, este trabajo en enfermedades minoritarias es fundamental. "La NF2, por definición, es multisistémica, por lo que se evita el peregrinaje de los pacientes entre unidades que podían o no cubrir alguna de las áreas de manifestaciones clínicas y ahora se acerca al especialista al paciente. Es un gran avance para él, aunque tenga que estar más tiempo en consulta, y también para nosotros, porque podemos aprender de las diferentes visiones del mismo paciente realizadas por distintos especialistas", ha alegado.

## Hallan mutaciones en proteínas con dominios priónicos

MADRID  
**REDACCIÓN**  
dmredaccion@diariomedico.com

Un equipo del Hospital Infantil St. Jude, en Memphis (Estados Unidos), ha descubierto dos mutaciones de proteínas que están implicadas en una forma rara de degeneración multisistémica que afecta al cerebro, los nervios, los músculos y los huesos. Los resultados de Paul Taylor y su grupo se publican hoy en la edición *on-line* de *Nature*.

Se producen en dos proteínas que se unen al ARN, hnRNPA2B1 y hnRNPA1, y se encuentran en segmentos proteicos que guardan ciertas similitudes con los priones, como la tendencia a formar agregados. Esta agregación sería potenciada por las mutaciones y contribuiría a la propagación de la enfermedad degenerativa.

Se calcula que en torno a 250 proteínas humanas podrían tener dominios de tipo priónico, que se cree que jugarían un papel en el metabolismo del ARN.

Las nuevas mutaciones se han identificado, además de en individuos con la enfermedad hereditaria proteinopatía multisistémica, en un caso de esclerosis lateral amiotrófica familiar. Los dominios proteicos de tipo priónico podrían iniciar distintas patologías degenerativas y no se descarta que propicien la transmisión de célula a célula.

## ENCUENTROS DIGITALES

Miércoles  
**06/03**  
12:00h



## Rafael Matesanz

Director de la Organización Nacional de Trasplantes

Con motivo del Día Nacional de Paciente Trasplantado, contestará a las preguntas de los usuarios enviadas a través de nuestra página web.

**DIARIO MEDICO.COM**