

Neurofibromatosis tipo 1 y tumores raquídeos de contenido

Dr. Patricio Manzone* - Dr. Víctor Domenech** - Dr. Daniel Forlino*** - Dr. Eduardo Mariño Ávalos**** -
Dra. Lorena Cardozo Iñiguez***** - Dra. Silvia Manzone*****

Dr. Patricio Manzone - Dr. Víctor Domenech - Dr. Daniel Forlino - Dr. Eduardo Mariño Ávalos - Dra. Lorena Cardozo Iñiguez - Dra. Silvia Manzone. **Neurofibromatosis tipo 1 y tumores raquídeos de contenido.** Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología Vol. 39 N° 1, Junio 2007.

RESUMEN

En este trabajo retrospectivo se presentan 12 casos de neurofibromatosis tipo 1 (NF 1) con tumores intraespinales. Se trata de 9 varones y 3 mujeres (relación 3:1) atendidos por un mismo cirujano ortopeda, con una edad promedio al diagnóstico de la NF 1 de 25 años 5 meses (rango 10-59 años), y con tumores intrarraquídeos.

La Edad promedio al diagnóstico de los tumores espinales fue de 25 años 3 meses (10- 59 años), siendo en solo 3 casos el diagnóstico de NF previo al del tumor. Los tumores intraespinales presentes fueron 9 benignos y 3 malignos (uno con MTS a distancia). El seguimiento total promedio (considerando los óbitos precoces) fue de: 2 años 10 meses (rango: 2 semanas - 5 años 7 meses). Si se excluyen los óbitos precoces el seguimiento promedio fue en cambio de: 3 años 6 meses (rango: 23 meses - 5 años 7 meses).

La Localización mostró una franca predominancia por la columna torácica y tóracolumbar (7 pacientes), y los síntomas al diagnóstico fueron dolor (5 veces, solo o asociado), déficit neurológico (9 veces) y deformidad (1 vez, asociada a dolor).

La estadificación preoperatoria según Weinstein-Boriani (WBB) mostró que 11 de los 12 pacientes presentaron compromiso de las capas D y/o E, asociada o no a extensión a las otras capas. La extensión promedio abarcó 5 zonas radiadas (rango de 3 a 8 zonas radiadas) y 3 capas (rango de 1 a 5 capas).

El Frankel pretratamiento fue A en 3 pacientes, B en 2, C en 3, y E en 4. Cuando presente el dolor pretratamiento mostró en promedio una intensidad según VAS de 5.4/10. El estado ambulatorio funcional pretratamiento fue: Normal en 3, deambulador comunitario en 1, y no deambulador en 8. La Escala de Karnofsky pretratamiento promedio fue de 39%, y el valor promedio de la Escala funcional de la OMS pretratamiento: 2.9.

ABSTRACT

Purpose: Patients with Type 1 Neurofibromatosis (NF-1) may develop nerve sheath tumors (NSTs) and serious spinal orthopedic conditions. However, except for dumbbell lesions there is little information about tumors involving the spine in NF-1. Besides, in Type 2 Neurofibromatosis (NF-2) intraspinal tumors needing surgery are thought to be more frequent. We intend to highlight such condition in NF-1 patients and to define the clinical presentation and surgical outcomes in them.

Methods: This is a retrospective review of 12 NF-1 patients presenting Spinal Tumors as main complaint. All patients with NF-1 admitted to our Hospital settings since January 1993 to December 2002 were retrieved and clinical records and image studies of those with spinal tumor as cause of admission were reviewed. Karnofsky scale, Functional World Health Organization (WHO) scale, Frankel grade and Visual Analogical Scale (VAS) for pain were noted at hospital admission, postoperative and follow-up. Surgical staging was reviewed with Weinstein Boriani Bacci system.

Findings: In this 10 years period we admitted 44 patients who fully satisfied NIH criteria for NF-1. Twelve of them (27.3%) presented symptomatic spinal tumors: 9 males and 3 females (3:1), in average 25.2 years old (10 - 59). Spinal NSTs were 9 benign (all neurofibromas) and 3 malignant. Main localization was in thoracic and thoracolumbar regions. Neurological deficit was present 9 times and deformity only once. Mean follow up was 3 years 6 months (2 years - 5 years 7 months), with 4 deaths meantime. Surgical staging showed 11 patients with D and/or E layers involvement, with average spinal extension including 5 radiated regions and 3 layers.

Fourteen surgical procedures were performed in 11 patients. Eleven complications occurred in 6 operated cases, but 2 of 3 (67%) malignant NSTs patients had

Se realizaron 14 procedimientos quirúrgicos de ablación asociados o no a reconstrucción en 11 pacientes; 1 paciente solo requirió observación. Los mismos requirieron 6 abordajes posteriores, 2 posterolaterales, 2 anterolaterales, 1 anterior trans-esternoclavicular y 3 mixtos personalizados.

Se registraron 11 complicaciones en total (92%) pero solo en 6 pacientes (50%), de los cuales 2 eran portadores de tumores malignos; es decir que 2 de los 3 portadores de tumores malignos presentaron complicaciones (67%), correspondiendo a 2 de los 4 óbitos de la serie. La sobrevida de estos fue por ende también pobre, en promedio: 9 meses.

El 25% (2 de 8 pacientes) con tumores benignos operados presentó recidiva en promedio a los 3 años 4 meses de operados.

Sin embargo, en los sobrevivientes todas las variables funcionales mejoraron en promedio. Así, el Grado de Frankel mejoró o se conservó normal, al igual que el estado funcional. El dolor pretratamiento, cuando presente mejoró a un promedio de intensidad según VAS de 0.7/10. La Escala de Karnofsky mejoró en promedio a 63%; y la Escala funcional de la OMS a 1.9. Estos dos últimos ítems demuestran la mejoría de la calidad de vida incluso en los casos de óbitos.

En conclusión:

- 1) La presencia de tumores intraespinales sintomáticos es un hecho a tener presente en pacientes portadores de NF I.
- 2). La agresividad de los tumores benignos sintomáticos en pacientes con NF I parece mayor a los de la población general, dada su mayor y más precoz tasa de recidiva.
- 3) A pesar de lo demandante técnicamente del tratamiento quirúrgico de estos casos, de la alta tasa de complicaciones y de la escasa sobrevida en los portadores de Tumores malignos, la mejoría funcional y de la calidad de vida justifican dicho abordaje en los portadores de tumores benignos y malignos intrarraquídeos con NF I.

complications. Average life survival among the latter was 9 months, and they accounted for 2 of 4 deaths. Two of 8 benign tumors patients operated on (25%) recurred on average 3.3 years after surgery.

All cases showed postoperative functional improvement, which was better in survivors at follow-up. Frankel grade improved on average 1.7 grades. Preoperative pain when present showed mean VAS improvement from 5.4/10 to 0.7/10. Mean Karnofsky scale passed from 39% to 63%. WHO functional scale improved from 2.9 to 1.9

Discussion: Benign spinal neurofibromas are not uncommon in asymptomatic NF-1 patients. But in recent large series symptomatic spinal tumors seem not an infrequent feature too. Our findings match the latter.

Recurrence of operated benign spinal NSTs in our NF-1 cases was higher and earlier than in general population (10.2%, average 4.3 years). Also, preoperative spinal involvement was rather important. These findings show a trend to a more aggressive behavior in NF-1 patients.

In malignant NSTs even with multimodal therapy the average free disease interval does not reach one year. According to our series, malignant spinal NSTs have still worse prognosis than peripheral ones.

Surgical management showed a higher rate of complications in NF-1 patients with both benign and malign spinal NSTs, compared to extraspinal tumors. However, the constant postoperative functional recovery highlights the improvement in quality of life, even in fatal cases, and supports the surgical treatment.

Key words: Neurofibromatosis – spinal tumors.

*Hospitales “Julio C. Perrando” & “Avelino Castelán” – Centro Nicolás Andry – Monteagudo 207 – (3500) Resistencia – Argentina – Phone: +54-3722-420618 – Fax: +54-3722-443315 – e-mail: manzonepatricio@hotmail.com

**Hospitales “Julio C. Perrando” & “Avelino Castelán” – Instituto Médico Pirovano – Don Bosco 155 - (3500) Resistencia – Argentina – Phone: +54-3722-423324 – Fax: +54-3722-443315.

***Hospital “Julio C. Perrando” & Centro de Diagnóstico por Resonancia S. A. – Monteagudo 62 – (3500) Resistencia – Argentina – Phone: + 54-3722-429104 – Fax: +54-3722-443315 – e-mail: c.radiologico@femechaco.com

****Centro Nicolás Andry – Monteagudo 207 – (3500) Resistencia – Argentina – Phone: +54-3722-420618 – Fax: +54-3722-443315.

*****Centro Nicolás Andry – Monteagudo 207 – (3500) Resistencia – Argentina – Phone: +54-3722-420618 – Fax: +54-3722-443315.

*****Corrientes 3275, 1º “B” – (7602) Mar del Plata – Argentina – Phone: +54-223-4932957/4990000.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de los tumores intradurales es del 3 al 10 por 100.000 habitantes en la población general³⁴. Los neurofibromas constituyen aproximadamente entre el 25 y 29% de los tumores intradurales extramedulares^{5,26,34}, y los sarcomas aproximadamente el 12%³⁴. Clásicamente, estos tumores son muchos más frecuentes en los pacientes portadores de neurofibromatosis que en la población general^{30,37}. En general, la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) está asociada con tumores intracraneales, raquídeos y periféricos de orígenes astrocíticos o neuronales, mientras que la neurofibromatosis tipo 2 (NF2) produce tumores de las cubiertas del SN²⁷. Se reconocen actualmente cuatro tipos de neurofibromatosis (NF): NF1, NF2, la forma segmentaria y la forma mixta; siendo la NF2 la que característicamente presenta tumores intracanaliculares².

Así, aunque típicamente los pacientes con NF 2 son generalmente portadores del mayor número de tumores intraespinales derivados de las vainas nerviosas y se asocian con número elevado de cirugías,²⁹ en este trabajo retrospectivo se presentan 12 casos de NF1 con tumores intraespinales y se resalta en cambio la alta posibilidad de dichos eventos en pacientes portadores de NF1.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre enero de 1993 y diciembre de 2002 (10 años) fueron internados 44 pacientes nuevos portadores de NF1 en nuestros Servicios Hospitalarios de Resistencia – CHACO (República Argentina). Se utilizaron los Criterios del National Institutes of Health [NIH] para incluir los pacientes en este estudio (**Cuadro 3-1**).^{2,14,27,37} Doce (12) de ellos presentaron tumores raquídeos como causa mayor de admisión.

Se efectuó una revisión retrospectiva de todas las historias clínicas, estudios complementarios, protocolos quirúrgicos, informes anatomopatológicos y todo examen disponible de estos 12 pacientes.

La estadificación se realizó con el Sistema de Weinstein-Borioni-Bacci (WBB).³ El dolor se valoró con la Escala Analógica Visual (VAS). El estado neurológico se valoró con la Escala de Frankel.¹⁷ La capacidad ambulatoria se evaluó con la Escala Funcional de Hoffer²⁰ (**Cuadro 3-2**). El estado funcional se valoró con la Escala de la Organización Mundial de la Salud [OMS] (**Cuadro 3-3**)⁶ y el Índice de Karnofsky (**Cuadro 3-4**).^{6,22} Todos los parámetros se evaluaron a la admisión y al follow-up.

Cuadro 3-1. Criterios Diagnósticos de Neurofibromatosis de NIH^{2,14,27}.

Criterios Clínicos
• 6 ó más manchas café con leche mayores de 5 mm de diámetro en prepúberes y de 15 mm en pacientes mayores
• 2 ó más neurofibromas o uno plexiforme
• Manchas café con leche puntiformes en la axila, el cuello o en la región inguinal (freckling)
• Glioma óptico
• 2 ó más nódulos de Lisch (hamartomas del iris)
Lesión ósea característica
• Lesiones vertebrales distróficas
• Displasia esfenoidal
• Adelgazamiento cortical de los huesos largos con pseudoartrosis
• sin ella
• Pariente de primer grado con lesiones neurofibromatosas

Cuadro 3-2. Clasificación de Estado Ambulatorio Funcional según Hoffer.²⁰

No ambulator: Postrado
No ambulator: Sedente
Ambulador terapéutico o funcional (por ejercicios)
Ambulador domiciliario
Ambulador comunitario

Cuadro 3-3. Escala de la OMS.⁶

Actividad exterior normal sin restricción	0
Reducción de los esfuerzos físicos	1
Sin actividad exterior pero ambulatorio (50% de las horas de vigilia)	2
Necesidades personales estrictas (decúbito más de 50% de las horas de vigilia)	3
Incapacidad total (decúbito frecuente o constante)	4

Cuadro 3-4: Escala de Karnofsky.^{6,22}

Capacidad de actividad profesional o física	
Intensa, sin dificultad	100%
Normal + molestia moderada	90%
Reducida	80%
Capacidad de actividad doméstica	
Normal, sin ayuda, pero esfuerzos imposibles	70%
Restringida a sus necesidades personales	60%
Mínima con ayuda ocasional	50%
Incapacidad para las necesidades alimentarias	
Ayuda permanente	40%
Decúbito frecuente	30%
Postrado	20%
Moribundo	10%

RESULTADOS

Se revisaron 9 varones y 3 mujeres (relación 3:1) atendidos en nuestros Servicios, portadores de NF1 en los que se diagnosticaron tumores intrarraquídeos (**Tablas 3-1 y 3-2**).

La edad media el diagnóstico de los tumores espinales fue de 25 años 3 meses (10-59 años), siendo en solo 3 casos el diagnóstico de NF previo al del tumor. En solo 3 casos hubo deformidades vertebrales asociadas, y los tipos tumorales intraespinales presentes fueron 9 benignos y 3 malignos, con solo uno de estos últimos presentando metástasis (MTS) a distancia. Los diagnósticos anatomopatológicos fueron neurofibroma (8 veces), schwannoma maligno indiferenciado (1 vez), sarcoma fusocelular de bajo grado (1 vez), sarcoma indiferenciado de alto grado (1 paciente), sin diagnóstico (1 paciente: caso de observación) (**caso N° 6, Tabla 3-1**).

El seguimiento total promedio fue de: 2 años 10 meses (rango: 2 semanas-5 años 7 meses). Se registraron en total 4 óbitos en la serie (2 precoces). Si se excluyen los óbitos precoces el seguimiento promedio fue en cambio de: 3 años 6 meses (rango: 23 meses-5 años 7 meses).

La localización mostró una franca predominancia por la columna torácica y tóracolumbar (7 pacientes), y los síntomas al diagnóstico fueron déficit neurológico (9 veces), dolor (4 veces, solo o asociado), y deformidad (1 vez, asociada a dolor).

La estadificación preoperatoria WBB mostró que 11

de los 12 pacientes presentaron compromiso de las capas D (extraósea-extradural) y/o E (extraósea-intradural), asociada o no a extensión a las otras capas. La extensión promedio abarcó 5 zonas radiadas (rango: 3 a 8 zonas radiadas) y 3 capas (rango: 1 a 5 capas) (**Figura 3-1**).

El Frankel pretratamiento fue A en 3 pacientes, B en 2, C en 3, y E en 4. Cuando presente el dolor pretratamiento mostró en promedio una intensidad según VAS de 5.4/10 (rango 3/10 a 9/10). El estado funcional pretratamiento fue: normal en 3, deambulador comunitario en 1, y no deambulador en 8. La Escala de Karnofsky pretratamiento promedio fue de 39% (rango 10% a 80%), y el valor promedio de la Escala Funcional de la OMS pretratamiento: 2.9 (rango 1 a 4).

Se realizaron 14 procedimientos quirúrgicos de ablación asociados o no a reconstrucción (con implantes e injertos o sustitutos) en 11 pacientes; 1 paciente sólo requirió observación (**caso N° 6, Tabla 3-1**). Los mismos requirieron 6 abordajes posteriores, 2 posterolaterales, 2 anterolaterales, 1 anterior trans-esternoclavicular y 3 mixtos personalizados (**Figura 3-2**). Hubo necesidad de durotomía en 6 procedimientos (5 pacientes).

Diferentes tratamientos postoperatorios fueron asociados según el caso: radioterapia (1 caso); quimioterapia (1 caso); equipamiento ortésico (3 pacientes); rehabilitación en internación (7 pacientes); y cuidados paliativos (en 1 caso).

Se registraron 11 complicaciones en total pero solo en 6 pacientes (50% de la serie), de los cuales 2 eran portadores de tumores malignos; es decir que 2 de los 3 portadores de T tumores malignos presentaron complicaciones (67%), correspondiendo a 2 de los 4 óbitos de la serie. La sobrevivida de estos fue por ende también pobre, en promedio: 9 meses (rango 15 días a 23 meses).

Sin embargo, en los sobrevivientes todas las variables funcionales mejoraron en promedio. Así, el Grado de Frankel mejoró o se conservó cuando normal; se registraron: Frankel C: 1, D: 3 y E: 4 (**Tabla 3-3**). Lo mismo ocurrió con el estado funcional; hubo al seguimiento: Normal: 2; deambulador comunitario: 4; deambulador domiciliario: 1; deambulador por ejercicios: 1 (**Tabla 3-4**). El dolor pretratamiento, cuando presente mejoró a un promedio de intensidad según VAS de 0.7/10 (rango 0 a 3/10) (**Tabla 3-2**). La Escala de Karnofsky mejoró en promedio considerando todos los pacientes operados a 63% (rango 10% a 100%); y la escala funcional de la OMS a 1.9 (rango 0 a 4) (**Tabla 3-2**).

NEUROFIBROMATOSIS TIPO I
Y TUMORES RAQUÍDEOS DE CONTENIDO

Tabla 3-1. Casuística (1ª Parte)

Nº	A&N	Sx.	Edad	Extensión Extra Raq.	Ana-Pat.	Vértebra	WBB	Sint. Pre. Op	Abordaje	Complicaciones	F-U
1	J.M.A.	F	12	-	Nfm	T9-T10-T11	D y E 3-5	Def. y Dolor	P	Recidiva Infección Herida	5 años
2	E.G.	F	16	-	Nfm	T6-T7	D 9-11; C9	Dolor	PL	NO	3 años
3	F.L.	M	17	++	Nfm	T5 -T6	E y D1-6; C2-5; A3-5	Déficit	AL	Gastroparesia IU	4 años
4	A.A.	M	16	-	Nfm	C1-T1	D y E-2-5 y 8-11	Déficit	A+P	Infección herida Escara	4 años
5	C.A.	M	59	+++	Nfm	T4-T5	D y E 1-5; C3-4; A4	Déficit y Dolor	PL	NO	5 años 7m
6	D.A.	F	28	-	¿?	T9-T10 y T11-T12	A 4-5, A9	Dolor	-	-	2 años
7	V.J.	M	50	-	Nfm	T6	D2-4; C4	Déficit	P	NO	3 años 7m
8	N.M.	M	16 & 18	-	Nfm	C7-T1	D y E 1-4 y 9-12; c 3-4 y 11-12; B3-4 y B11-12	Déficit	P(2) + A	Recidiva Estrechez uretral Escara Óbito	3 años
9	G.C.	M	14	++++	Sarc Ind AG	T12-L3	A-B-C-D-E1-5	Déficit	M	Acidosis por QMTP Óbito	3 meses
10	M.R.	M	40	-	Nfm	L4	D3-4;C4-5;B4;A4	Déficit y Dolor	P	NO	2 años 1 m
11	T.J.	M	27	++++ MTS Pulmonares	Schwanoma Maligno Ind	L1-L2	A7-12;B9-C9-D9	Déficit	M	Infección Respiratoria	0,5 mes
12	Z.G.	M	15	++++	Sarcoma Fusodel BG	L4-L5-S1	A-B-C-D-E1-4 y 9-12	Déficit	M	NO	1 año 11m

A&N: apellido y nombre; Sx: sexo; F: femenino; M: masculino; **Extensión Extrarraqu.**: extensión extrarraquídea; **MTS pulmonares**: metástasis pulmonares; **Ana-Pat.**: anatomía patológica; **Nfm**: neurofibroma; **Sarc Ind AG**: sarcoma indiferenciado de alto grado de malignidad; **Schwanoma Maligno Ind**: schwannoma maligno indiferenciado; **Sarcoma Fusodel BG**: sarcoma fusocelular de bajo grado de malignidad; **WBB**: estadificación de Wenstein, Boriani, Bacci; **Sint Preop**: síntomas pretratamiento; **Def. y Dolor**: deformidad y dolor; **Déficit**: déficit neurológico; **A**: anterior; **P**: posterior; **PL**: posterolateral por costotransversotomía; **M**: mixto sui géneris personalizado; **IU**: infección urinaria; **F-U**: tiempo de seguimiento.

Tabla 3-2. Casuística (2ª Parte)

Nº	A&N	Frankel Preop.	VAS Preop.	Hoffer Preop.	Karnofsky Preop.	OMS Preop.	Karnofsky F-U	Frankel F-U	Hoffer F-U	OMS F-U	VAS F-U
1	J.M.A.	E	3/10	DC	60%	2	50%	E	DC	3	3/10
2	E.G.	E	7/10	N	80%	1	100%	E	N	0	0/10
3	F.L.	C	3/10	ND	50%	3	90%	D	DC	1	0/10
4	A.A.	C	NO	ND	20%	4	80%	E	DC	1	NO
5	C.A.	A	7/10	ND	30%	4	60%	C	DF	3	0/10
6	D.A.	E	3/10	N	60%	2	30%	Óbito	Óbito	3	0/10
7	V.J.	B	3/10	ND	20%	3	70%	D	DD	2	0/10
8	N.M.	B	NO	ND	20%	3	40%	Óbito	Óbito	2	NO
9	G.C.	A	3/10	ND	20%	4	40%	Óbito	Óbito	3	0/10
10	M.R.	E	7/10	N	80%	1	100%	E	N	0	0/10
11	T.J.	A	9/10	ND	10%	4	10%	Óbito	Óbito	4	3/10
12	Z.G.	C	9/10	ND	20%	4	80%	D	DC	1	1/10

A&N: apellido y nombre; **Sx:** sexo; **F:** femenino; **M:** masculino; **Ana-Pat.:** anatomía patológica; **Nfm:** neurofibroma; **Sarc Ind AG:** sarcoma indiferenciado de alto grado de malignidad; **Schwanoma Maligno Ind:** schwannoma maligno indiferenciado; **Sarcoma Fusocel BG:** sarcoma fusocelular de bajo grado de malignidad; **Frankel Preop:** Frankel de ingreso; **VAS Preop:** Valoración del dolor por la escala analógica visual pretratamiento; **Hoffer Preop:** estado funcional pretratamiento según escala de Hoffer; **ND:** No Deambulador; **DF:** Deambulador terapéutico o funcional (por ejercicios); **DD:** Deambulador domiciliario; **DC:** Deambulador comunitario; **OMS Preop:** Valoración pretratamiento según la escala funcional de la OMS; **Karnofsky Preop:** Valoración pretratamiento según la Escala de Karnofsky; **Frankel F-U:** Frankel al seguimiento; **Hoffer F-U:** estado funcional al seguimiento según escala de Hoffer; **OMS F-U:** Valoración al seguimiento según la escala funcional de la OMS; **Karnofsky F-U:** Valoración al seguimiento según la Escala de Karnofsky; **VAS F-U:** Valoración del dolor por la escala analógica visual al seguimiento.

Tabla 3-3. Evolución del Frankel

Frankel Inicial	Frankel Follow-Up					ÓBITOS
	A	B	C	D	E	
A			1			2
B				1		1
C				2	1	
D						
E					3	1

Tabla 3-4. Evolución de Estado Funcional

Estado Funcional Inicial	Estado Funcional Follow-Up					Óbito
	Normal	Deambulador comunitario	Deambulador domiciliario	Deambulador funcional	No Deambulador	
Normal	2					1
Deambulador comunitario		1				
Deambulador domiciliario						
Deambulador funcional						
No Deambulador		3	1	1		3

DISCUSIÓN

Se reconocen actualmente 4 tipos de neurofibromatosis (NF 1, NF 2, forma segmentaria y forma mixta), siendo clásicamente los pacientes con NF 2 los portadores del mayor número de tumores intraespinales derivados de las vainas nerviosas y se asocian con número elevado de cirugías.^{2,27,29} Sin embargo, en esta serie presentamos 12 casos de NF1 con dichos tumores, y de hecho estos 12 pacientes corresponden al 27.3% (12/44) de los pacientes admitidos por NF1 en nuestros servicios hospitalarios en los 10 años que abarca el estudio retrospectivo.

Por su parte la NF1, también llamada Neurofibromatosis periférica o Enfermedad de von Recklinghausen, es la forma más común (1:3000 personas) y característica de la enfermedad,² y aquella con manifestaciones ortopédicas y sistémicas más floridas;^{2,4,12} su gen ha sido localizado en el brazo largo del cromosoma

17.^{2,12,14} La NF2, menos frecuente (1:50.000 personas), ha sido localizada genéticamente en el cromosoma 22; y se conocía como neurofibromatosis central, o neurofibromatosis bilateral del acústico^{12,14,37.}

En la adultez los pacientes con NF pueden presentar múltiples tumores nerviosos de las raíces raquídeas ocasionan eventualmente mielopatía compresiva.^{4.}

²⁵ En la NF1 los tumores raquídeos causan síntomas neurológicos en alrededor del 2% de los pacientes.³⁶ Aunque la tasa de tumores intrarraquídeos sintomáticos suele ser descripta como baja en la NF, especialmente en NF1 (Creange et al encontraron solo 3 en 158 pacientes, y Thakkar describe una "incidencia" de 1.6% en 1400 pacientes estudiados con NF1),^{13, 36} en la presente serie, sin embargo, esto no fue igual pues todos lo pacientes presentaron síntomas debidos a los tumores intrarraquídeos.

En este último aspecto, un síntoma común de todos los tumores intradurales es el dolor.³⁴ Entre nuestros pa-

cientes el dolor estuvo presente solo 5 veces (solo o asociado con otro síntoma), y el déficit neurológico fue el motivo más frecuente de consulta: 9 veces, similar a lo reportado en la literatura.⁹ Sin embargo, considerando la posibilidad de tumores de contenido en la NF, creemos que la existencia de dolor de origen raquídeo debe orientar entonces hacia la existencia de tumores que potencialmente requiera de abordaje quirúrgico precoz. Por último, en esta serie la deformidad fue el motivo de consulta en solo un caso.^{1,2,31} (Caso N° 1).

En general, los resultados del tratamiento quirúrgico de los tumores extramedulares intradurales son gratificantes, independientemente del tipo celular y de la localización.³⁴ Sin embargo, en los pacientes con NF se deben realizar consideraciones especiales para el manejo de ciertos problemas debido a la extensión e historia natural del compromiso del SNC.

Se ha descrito que para los pacientes que no satisfacen los criterios diagnósticos del NIH es útil la observación de la morfología de los tumores intrarraquídeos: en la NF1 típicamente son intraforaminales extendiéndose de manera secundaria al canal raquídeo, a diferencia de los casos de NF2 donde son primariamente intradurales.³⁶ Sin embargo, en esta serie en 5 de los 12 pacientes que cumplieron los criterios para NF1 los tumores fueron primariamente intradurales y requirieron de durotomía para su tratamiento.

En caso de neurofibromas raquídeos múltiples, que pueden ocurrir tanto en la NF1 como en la NF2, donde la excisión completa no es posible la conducta es variable según la sintomatología o no que presente el paciente. Cuando se encuentran en estudios de catastro múltiples neurofibromas pedunculados "en reloj de arena" pero el paciente es asintomático, no se requieren intervenciones.^{3,13,21,24,28,36} En cambio, si se desarrolla mielopatía o radiculopatía, el "debulking" quirúrgico de la lesión es imprescindible especialmente en los niños^{3,11,16,19,23,25,26,27,34,36}. Si bien el tratamiento de los tumores intrarraquídeos en el niño suele requerir de una laminoplastia osteoplástica¹⁸ a fin de evitar deformidades secundarias posteriores, esta técnica NO es recomendable en los pacientes con NF. Sabido es que si hace falta realizar una laminectomía para remover un tumor en un área distrófica de la columna, es imprescindible realizar una artrodesis para evitar una segura progresión de la deformidad y posterior compresión medular debido a ella;^{10,11,21,31,38,39} usualmente esta artrodesis y estabilización deben ser anterior y posterior o suplementadas con cemento en caso de groseras inestabilidades y mal pronóstico a corto plazo (Casos N° 1, 4, 8, 9, 11, y 12) (**Tabla 3-1**).

Más aún, en los neurofibromas intrarraquídeos cervicales o cérvico-occipitales, debido a la cantidad de hueso que debe removerse para la excisión tumoral completa, y a la inestabilidad resultante secundaria a dicha remoción ósea, una artrodesis debe realizarse siempre, con el uso de un halo chaleco y a menudo requiere de una fusión occípito-cervical^{10,11}; esto es aún más importante en los casos en que los neurofibromas se asocian a NF1^{9,23,25,40} (Caso N° 4). **Fig. 3-3** En la región cervical y cérvico-torácica ha sido altamente recomendado el uso de placas con tornillos en los macizos articulares luego de laminectomías y resecciones tumorales³⁴. (Caso N° 8).

El éxito de la cirugía en los tumores benignos está directamente relacionado con el estado neurológico preoperatorio del paciente: aquellos con disfunción neurológica mínima o moderada generalmente se recuperan, pero la parálisis total o casi total casi nunca mejoran. En los tumores benignos, las complicaciones son infrecuentes y la mejoría progresiva de los síntomas y déficits preoperatorios pueden proseguir por meses, llegando sólo a un plateau luego de un año después de la operación^{26,34}. Sin embargo, en esta serie es llamativa la alta incidencia de complicaciones: 11 en total (92%), pero solo en 6 pacientes (50%), de los cuales 2 eran portadores de tumores malignos. Es decir que 4 de los 10 (40%) portadores de tumores benignos presentaron complicaciones. Las complicaciones más frecuentemente encontradas en el tratamiento quirúrgico de los tumores benignos de contenido son: fracaso en encontrar el tumor, fístula de LCR, inestabilidad poslaminectomía, dolor postoperatorio crónico, hematoma postoperatorio, isquemia e infarto secundario de la ME, y "trauma por laminectomía"^{3,26,34}. Curiosamente en esta serie de tumores de contenido en NF1, ninguna de ellas se encontró en el subgrupo de tumores benignos; las complicaciones más frecuentes en cambio fueron: infección (de la herida o alejada del sitio quirúrgico) [3 casos], recidiva del tumor [2 casos], escaras sacras [2 casos], gastroparesia postoperatoria [1 paciente], estrechez uretral [1], óbito postoperatorio [1 caso]. Si se consideran los casos de tumores malignos, la tasa de complicaciones aumenta obviamente.

Típicamente la recidiva de los tumores intrarraquídeos benignos resecados en las grandes series suele rondar el 10.2% de los casos con un promedio de aparición a los 4.3 años de postoperatorio³³. Sin embargo, en esta serie que considera solo pacientes con NFM el 25% (2 de 8 pacientes con tumores benignos operados) presentó recidiva a los 3 años 4 meses de operados.

Como ya ha sido descrito, la resección de un tumor de vaina y/o de nervio periférico que involucre la ablación de la raíz no necesariamente produce signos y/o síntomas neurológicos, y ello cuenta para la mejoría funcional observada en todos nuestros casos operados. (Fig. 3-3).⁷

Si bien los tumores malignos de las vainas y/o nervios periféricos representan el 5 al 10% de los sarcomas de partes blandas,³⁵ son formas raras entre los tumores de los nervios raquídeos, aunque se observan con más frecuencia en la NF: Conti y col encontraron 3 casos de tumores malignos en una serie de 179 neurinomas operados entre 1967 y 1997, de los cuales 2 pertenecían a pacientes con NF2⁸. Por su parte Creange y col.,¹³ encontraron 6 casos de estos tumores en una serie de 158 pacientes.

Nuestros casos de tumores malignos, tuvieron la particularidad de tratarse de sarcomas primarios del contenido raquídeo y no metástasis de neurofibrosarcomas originados en otras partes³².

La tasa de recidiva local en estos tumores malignos es altísima, el curso es fatal y el intervalo libre de enfermedad luego de terapia multimodal (incluyendo la cirugía y la RDTP) no alcanza el año³⁵.

Sin embargo, en los sobrevivientes de nuestra serie (considerando en conjunto los tumores benignos y malignos, o considerados ambos grupos de manera separada) todas las variables funcionales mejoraron en promedio. Así, el Grado de Frankel mejoró en todos (menos uno) en promedio 1.7 grados, o se conservó cuando normal, al igual que el estado funcional. El dolor pretratamiento, cuando presente mejoró a un promedio de intensidad según VAS de 0.7/10. La Escala de Karnofsky mejoró en promedio considerando todos los pacientes operados a 63%; y la Escala funcional de la OMS a 1.9. Estos dos últimos ítems demuestra la mejoría de la calidad de vida incluso en los casos de óbitos.

CONCLUSIONES

- 1) La presencia de tumores intraespinales sintomáticos es un hecho a tener presente en pacientes portadores de NF 1.
- 2) La agresividad de los tumores benignos sintomáticos en pacientes con NF 1 parece mayor a los de la población general, dada su mayor y más precoz tasa de recidiva, y la tasa superior y las características diferentes de los tipos de complicaciones.
- 3) A pesar de lo demandante técnicamente del tratamiento quirúrgico de estos casos, de la alta tasa de complicaciones y de la escasa sobrevida en los portadores de tumores malignos, la mejoría funcional y de la calidad de vida justifican dicho abordaje en los portadores de tumores benignos y malignos intrarraquídeos con NF 1.

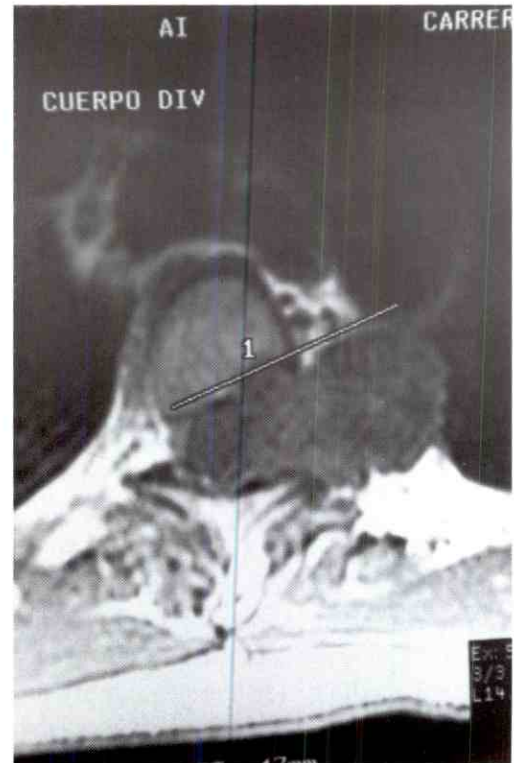


Fig. 3-1. IRM del caso N° 5 con neurofibroma dorsal y trastorno funcional severo (Frankel A; VAS 7/10; No Deambulador; OMS 4; Karnofsky 30%) que demuestra la extensión de varias capas y zonas radiadas

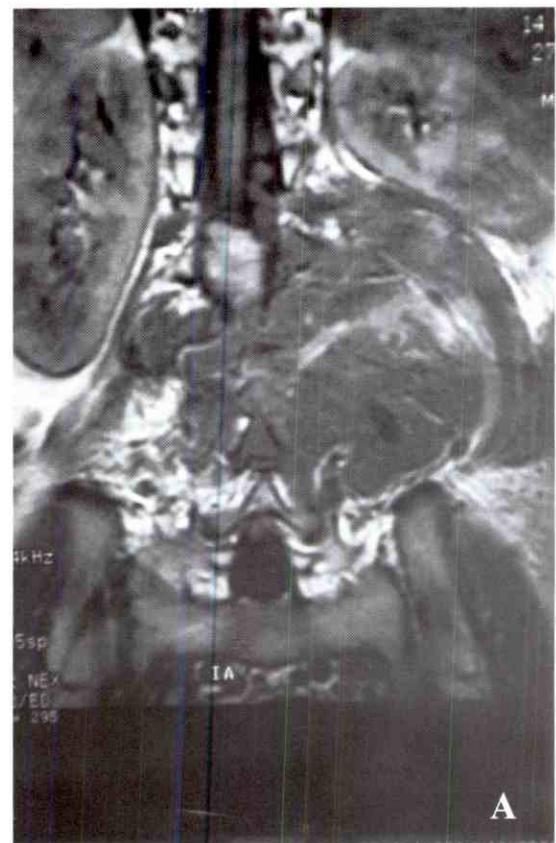


Fig. 3-2A. Imágenes Preoperatorias de IRM corona



Fig. 3-2B. TAC del caso N° 9 portador de voluminoso sarcoma indiferenciado de alto grado.

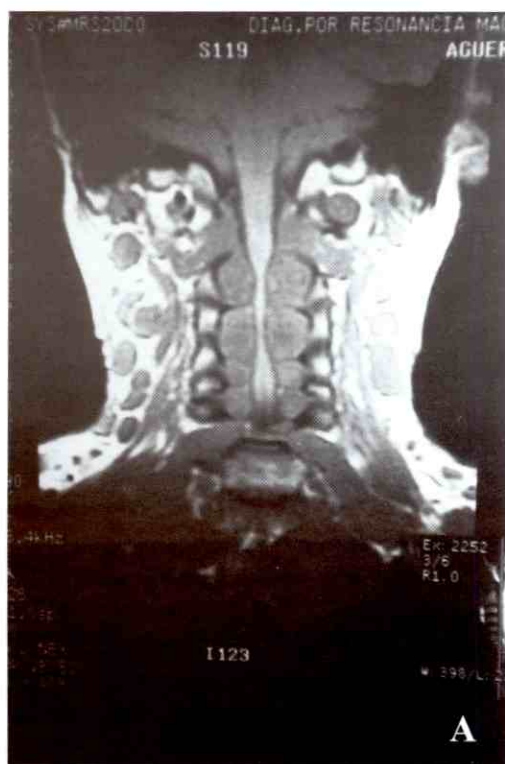


Fig. 3-3A. Imagen de resonancia magnética preoperatoria coronal.



Fig. 3-2C. El tratamiento quirúrgico obligó a un abordaje mixto personalizado.

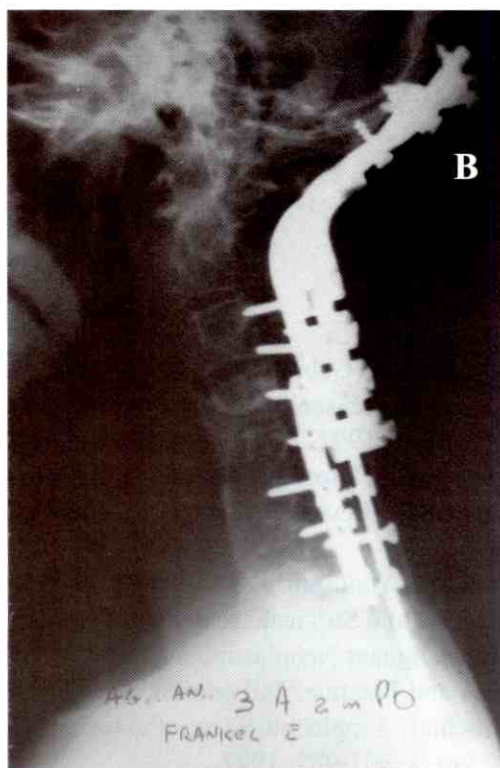


Fig. 3-3B. Mostrando múltiples neurofibromas intrarraquídeos bilaterales en toda la columna cervical, causando severa compresión de la médula espinal del Caso N° 4 (tablas 4-1 y 4-2). También se observa la Rx. de perfil a más de 3 años de seguimiento.



Fig. 3-2D. Se observa además la Rx. a los 3 meses de postoperatorio de perfil, luego de resección, estabilización y reconstrucción vertebral con cemento.



Fig. 3-3C. Luego de resección de los neurofibromas por vía posterior, asociada a artrodesis occípito-torácica con instrumentación posterior suigénensis, y con artrodesis anterior; así como el resultado funcional con recuperación ad integrum (Frankel E) alejado.

REFERENCIAS

1. Akbarnia B.A., Gabriel K.R, Beckman E., Chalk D.: "Prevalence of scoliosis in neurofibromatosis". *Spine*, 17: S244, 1992.
2. Bersusky E.: "Deformidades Vertebrales por Neurofibromatosis". *Rev. de la A. A. O. T.*; año 64, :263-269. 1964.
3. Boriani S. & Weinstein J. N.: Chapter 48: Differential Diagnosis and Surgical Treatment of Primary Benign and Malignant Neoplasms. In: *The Adult Spine. Principles and Practice*; 2nd edition. J. W. Frymoyer, editor-in-chief. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia; Vol. 1: 951-987, 1997.
4. Brill C.: "Neurofibromatosis. Clinical Overview". *Clin. Orthoped*; N° 245, aug. :10-15. 1989.
5. Brotchi J.: "Tumores intramedulares en el adulto". XXVIII Congreso Latinoamericano de Neurocirugía; Santiago de Chile, 10-15 Octubre 1998.
6. Burucoa B.: "Evaluation clinique de la metastase vertebrale criteres d'evaluation du patient". Symposium Pourquoi Opérer les Métastases Vertébrales; directeur : Prof. J. Sénegas; Bordeaux, 15 octobre; :45-50, 1994.
7. Celli P.: "Treatment of relevant nerve roots involved in nerve sheath tumors: removal or preservation?" *Neurosurgery*; Sep; 51 (3): 684-92, 2002.
8. Conti P, Pansini G, Mouchaty H, Capuano C, Conti R.: "Spinal neurinomas: retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature." *Surg Neurol.*; Jan 61 (1): 34-43, 2004.
9. Craig, J. B., Govender, S.: "Neurofibromatosis of the Cervical Spine. A Report of eight cases" *J. Bone Joint Surg.*; Vol. 74-B, N° 4, july, :575-578, 1992.
10. Crawford A.: "Pitfalls of Spinal Deformities Associated with Neurofibromatosis in Children". *Clin. Orthoped*. N° 245, aug.; : 29-42, 1989.

11. Crawford A.H.: Neurofibromatosis. EN: Weinstein S.L. editor: The Pediatric Spine: New York, Raven Press, 1994.
12. Crawford AH, Schorry EK.: "Neurofibromatosis in children: the role of the orthopaedist." J Am Acad Orthop Surg.: Jul-Aug; 7 (4): 217-30, 1999.
13. Creange A, Zeller J, Rostaing-Rigattieri S, Brugieres P, Degos JD, Revuz J, Wolkenstein P.: "Neurological complications of neurofibromatosis type 1 in adulthood." Brain; Mar; 122 (Pt 3): 473-81, 1999.
14. Dirks PB, Rutka JT: Chapter 31: The Genetic Basis of Neurosurgical Disorders. Phakomatoses in Youmans J (editor-in-chief) Youmans' Neurological Surgery 4th Edition; Vol. II, Part VI., 1997,
15. Enzinger FM, Weiss SW. Chapter 31: Benign tumors of peripheral nerves. En: Soft Tissue Tumors, 3rd ed. St Louis; CV Mosby; 1995.
16. Epstein F.: "Surgical Treatment of Intramedullary Spinal Cord Tumors of Childhood" En: Pascual-Castroviejo I. editor: Spinal Tumors in Children and Adolescents; New York, Raven Press, : 51-70, 1990.
17. Frankel H, Hancock D, Hyslop G.: "The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia." Paraplegia; 7: 179-92, 1969.
18. Ghanem I., Zeller R., Dubousset J.: "Tumeurs extra-squelettiques du rachis chez l'enfant et l'adolescent: problèmes rachidiens". Rev. Chir. Orthop; 82, 313-320; 1996.
19. Guha A., J. Bilbao, D. G. Kline, and A. R. Hudson: Chapter 147: "Tumors of the Peripheral Nervous System. Tumors of Non-Cell Origin." En: Youmans J (editor-in-chief) Youmans' Neurological Surgery; 4th Edition; Vol. IV, Part X, 1997.
20. Hoffer M., Feiwell E., Perry R., Perry J., Bonnett C.: "Functional ambulation in patients with myelomeningocele." J Bone Joint Surg [Am] 55: 137, 1973.
21. Joseph K. ., Bowen J. ., MacEwen G.D.: "Unusual orthopedic manifestations of neurofibromatosis. Clin Orthop.; p. 17, 278, 1992.
22. Karnofsky D.A.: "Clinical evaluation of cancer drugs: Cancer chemotherapy". Gann Monograph, 2: 223-231, 1967.
23. Kyoshima K, Sakai K, Kanaji M, Oikawa S, Kobayashi S, Sato A, Nakayama J.: Symmetric dumbbell ganglioneuromas of bilateral C2 and C3 roots with intradural extension associated with von Recklinghausen's disease: case report . Surg Neurol.; Vol. 61:5, :68-473, May 2004.
24. Khong PL, Goh WH, Wong VC, Fung CW, Ooi GC.: "MR imaging of spinal tumors in children with neurofibromatosis 1." AJR Am J Roentgenol. Feb; 180 (2): 413-7, 2003.
25. Manzone P, Forlino D., Kum M.: "Neurofibromas cervicales múltiples con compresión medular en un paciente con enfermedad de von Recklinghausen (NFM 1)". Rev. Asoc. Arg. Ortop. y Traumatol; Vol. 66, 1, : 52-55.
26. McCormick PC, Stein BM.: Chapter 143: Spinal Cord Tumors in Adults. En: Youmans J (Editor-In-Chief) Youmans' Neurological Surgery; 4th Edition, Vol. IV, Part X ; 1997
27. Mulvihill, J; Parry, D; Sherman, J; Pikus, A; Kaiser-Kupfer, M, y Elridge, R: "NIH Conference: Neurofibromatosis 1 (Recklinghausen disease) and neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis). An update". Ann Intern Med, 113: 39-52, 1990.
28. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Viano J, Martinez V.: "Generalized nerve sheath tumors in neurofibromatosis type 1 (NF1). A case report" Neuropediatrics. Aug; 31(4): 211-3, 2000.
29. Patronas NJ, Courcoutsakis N, Bromley CM, Katzman GL, MacCollin M, Parry DM.: "Intramedullary and spinal canal tumors in patients with neurofibromatosis 2: MR imaging findings and correlation with genotype." Radiology; Feb, 218(2):434-442, 2001.
30. Pritchard D. J.: Chapter 40: Surgical Management of Common Benign Soft-Tissue Tumors. En: Surgery of Bone and Soft Tissue Tumors; edited by M. A. Simon and D. Springfield. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, : 525-539, 1998.
31. Reina E.G.: "La escoliosis en la neurofibromatosis. Programación quirúrgica". Rev. Asoc. Arg. Ortop. Traumatol. 50 (1); : 7-14, 1985.
32. Sar C, Eralp L.: "Metastatic spinal neurofibrosarcoma". Arch Orthop Trauma Surg, Mar, 122 (2): 106-8, 2002.
33. Schick U, Marquardt G, and Lorenz R.: "Recurrence of benign spinal neoplasms" Neurosurg Rev, Mar; 24(1):20-5, 2001.
34. Simeone F.: Intradural Tumors. En: Herkowitz H., Garfin S., Balderston R., Eismont F., Bell G., Wiesel S. Editors: Rothman-Simeone the Spine; 4th. Edit., Philadelphia, Saunders; Vol. II, : 1359-1371, 1999.
35. Stark A. M, Buhl R, and Hugo H. H, Mehdorn H M: "Malignant peripheral nerve sheath tumors--report of 8 cases and review of the literature". Acta Neurochir, 143 (4): 357-63, 2001.
36. Thakkar SD, Feigen U, Mautner VF: "Spinal tumours in neurofibromatosis type 1: an MRI study of frequency, multiplicity and variety". Neuroradiology, Sep; 41(9): 625-9. 1999.

37. Thapar K, Fukuyama K, Rutka JT: Neurogenetics and the molecular biology of human brain tumors. En Laws, E. L., and Kaye, A., eds.: Encyclopedia of Human Brain Tumors. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1994.
38. Wilde P. H., Upadhyay S.S., Leong J.C.: Deterioration of operative correction in dystrophic spinal neurofibromatosis. *Spine*, 19, : 1264, 1994.
39. Winter R. B., Moe J. H., Bradford D.S.; Lonstein J. E., Pedras C.V., Weber A.H.: "Spine deformity in neurofibromatosis. A review of one hundred and two patients." *J. Bone Joint Surg. (A)*, 61, : 677, 1979.
40. Yong-Hing K., Kalamchi A., MacEwen G.D.: Cervical spine abnormalities in neurofibromatosis. *J. Bone Joint Surg. (A)*; 61 (5), : 695, 1979.