

NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 Y TUMORES RAQUÍDEOS DEL CONTENIDO

Patricio Manzone^{1,2,3}, Víctor Domenech^{1,2,4}, Daniel Forlino^{1,5}, Eduardo Mariño Ávalos³,
Lorena Cardozo Iñiguez³, Silvia Manzone Baranco⁶

¹Hospital "Julio C. Perrando", ²Hospital "Avelino Castelán", ³Centro Nicolás Andry, ⁴Instituto Médico Pirovano, ⁵Centro de Diagnóstico por Resonancia SA, Resistencia, Chaco. ⁶Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Objetivos: evaluar la prevalencia, pronóstico y posibilidades terapéuticas de los pacientes con Neurofibromatosis tipo 1 (NF 1) y tumores raquídeos.

Método: se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas y estudios disponibles de todos los pacientes con NF1 admitidos a nuestros hospitales entre los años 1993 y 2002. Se evaluó a la admisión y al seguimiento aquellos casos con tumores raquídeos estadificados con el Sistema de Weinstein-Borjani-Bacci, y las escalas Visual Analógica (VAS)(para el dolor), de Frankel (status neurológico) de Hoffer y de la OMS, así como el Índice de Karnofsky para el estado funcional.

Resultados: se encontraron 12 pacientes (9 varones, 3 mujeres) con NF 1 y tumores raquídeos. La edad promedio al diagnóstico fue de 25.2 años, siendo 9 benignos y 3 malignos (uno con metástasis a distancia). El seguimiento promedio fue de: 2.8 años. Se realizaron 14 procedimientos quirúrgicos de ablación asociados o no a reconstrucción en 11 pacientes. Hubo 11 complicaciones en total (92%) pero solo en 6 pacientes (50%), de los cuales 2 eran portadores de tumores malignos. El 25% con tumores benignos operados presentó una recidiva (promedio: 3.3 años de postoperatorio). Sin embargo, todas las variables funcionales (Frankel, VAS, Hoffer, OMS y Karnofsky) mejoraron. Los dos últimos ítems (OMS, Karnofsky) mostraron mejoría de la calidad de vida, incluso en los casos de óbito

Conclusión: 1) La existencia de tumores raquídeos sintomáticos debe tenerse presente en pacientes portadores de NF 1. 2) La agresividad de los tumores benignos sintomáticos en estos pareció mayor a los de la población general. 3) A pesar de las dificultades, la mejoría funcional y de la calidad de vida justificaron el abordaje quirúrgico en estos pacientes.

Palabras clave: neurofibromas, neurinomas, neurofibromatosis, tumores intrarraquídeos.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de los tumores intradurales es del 3 al 10 por 100.000 habitantes en la población general¹. Los neurofibromas constituyen aproximadamente entre el 25 y 29% de los tumores intradurales extramedulares¹⁻³, y los sarcomas aproximadamente el 12%¹. Clásicamente, estos tumores son muchos más frecuentes en los pacientes portadores de neurofibromatosis que en la población general^{4,5}. 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 sistema nervioso (SN)⁶. 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 intracanaliculares⁷.

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 cirugías⁸, en este trabajo retrospectivo se presentan 12 casos de NF1 con tumores intraespinales. Para evaluar las prevalencias, pronóstico y posibilidades terapéuticas.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre enero de 1993 y diciembre de 2002 fueron internados 44 pacientes portadores de NF1 en nuestros servicios hospitalarios. Se utilizaron los criterios del National Institutes of Health [NIH] para incluir los pacientes en este estudio (Cuadro 1)^{5-7,9}; 12 de ellos presentaron tumores raquídeos como causa mayor de admisión.

Se efectuó una revisión retrospectiva de todas las

Cuadro 1. Criterios diagnósticos

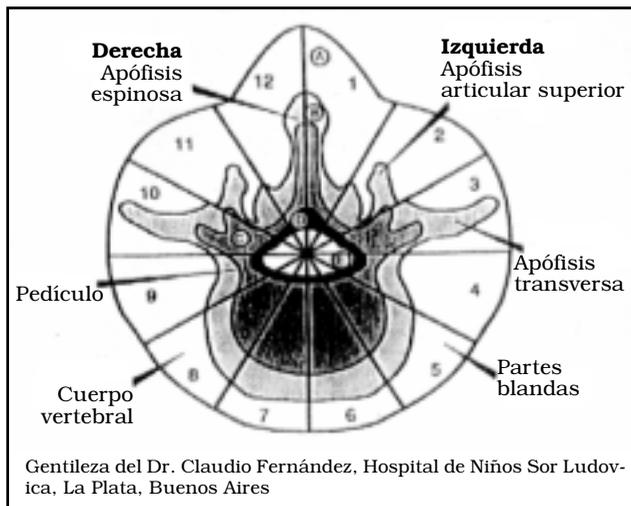
Criterios clínicos

- 6 o más manchas café con leche mayores de 5 mm de diámetro en prepúberes y de 15 mm en pacientes mayores.
- 2 o más neurofibromas o uno plexiforme.
- Manchas café con leche puntiformes en la axila, el cuello o en la región inguinal (freckling).
- Glioma óptico.
- 2 o más nodulos de Lisch (hamartomas del iris).

Lesión ósea característica

- Lesiones vertebrales distróficas.
- Displasia esfenoidal.
- Adelgazamiento cortical de los huesos largos con pseudoartrosis o sin ella.
- Pariente de primer grado con lesiones neurofibromatosas.

Cuadro 2. Esquema de estadificación del sistema Weinstein-Boriani-Bacci



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-Boriani-Bacci (WBB) (Cuadro 2)¹⁰. El dolor se valoró con la Escala Analógica Visual (VAS). El estado neurológico se valoró con la escala de Frankel¹¹. La capacidad ambulatoria se evaluó con la escala funcional de Hoffer¹² (Cuadro 3). El estado funcional se valoró con la Escala de la Organización Mundial de la Salud [OMS]¹³ y el índice de Karnofsky^{13,14}. Todos los parámetros se evaluaron a la admisión y al seguimiento.

Cuadro 3. Clasificación de estado ambulatorio funcional según Hoffer

- No ambulator: postrado
- No ambulator sedente
- Ambulator terapéutico o funcional (por ejercicios)
- Ambulator domiciliario
- Ambulator comunitario

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 1 y 2).

La edad media 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. 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 a distancia. Los diagnósticos anatomopatológicos fueron: 8 neurofibromas, 1 Schwannoma maligno indiferenciado, 1 sarcoma fusocelular de bajo grado, 1 sarcoma indiferenciado de alto grado, 1 caso sin diagnóstico (caso 6, Tabla 1).

El seguimiento total promedio fue de 2 años 10 meses (rango: 2 semanas a 5 años y 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 y 6 meses (rango: 23 meses a 5 años y 7 meses).

La localización mostró una franca predominancia por la columna torácica y toracolumbar (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) (Fig. 1).

El Frankel pretratamiento fue A en 3 pacientes, B en 2, C en 3, y E en 4. Cuando estaba 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 solo requirió observación (caso 6, Tabla 1). Los mismos requirieron 6 abordajes posteriores, 2 posterolaterales, 2 anterolaterales, 1 anterior transesternoclavicular y 3 mixtos personalizados (Figs. 1-3). 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 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 (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 fue normal; se registraron: Frankel C: 1, D: 3 y E: 4 (Tabla 2). Lo mismo ocurrió con el estado funcional; hubo al seguimiento: normal: 2; deambulador comunitario: 4; deambulador domiciliario: 1; deambulador por ejercicios: 1 (Tabla 2). El dolor pretratamiento, cuando presente mejoró a un promedio de intensidad según VAS de 0,7/10 (rango 0 a 3/10) (Tabla 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 2).

Tabla 1. Casuística (1a.parte)

Nº	Sx	Edad	Exten. Extrarraq.	Anat. Pat.	Vértebras	WBB	Síntomas preop.	Abordaje	Complicaciones	F-U
1	F	12	-	Nfm	T9 T10-T11	D y E 3 - 5	Def. y dolor	P	Recidiva. Infección herida	5 años
2	F	16	-	Nfm	T6-T7	D 9-11; C9	Dolor	PL	NO	3 años
3	M	17	++	Nfm	T5-T6	E y D1-6; C2-5; A3-5	Déficit	AL	Gastroparesia IU	4 años
4	M	16	-	Nfm	C1-T1	D y E 2-5 y 8-11	Déficit	A + P	Infección herida. Escara	4 años
5	M	59	+++	Nfm	T4-T5	D y E 1-5; C 3-4; A4	Def. y dolor	PL	NO	5 años y 7 m.
6	F	28	-	¿?	T9-T10 y T11-T12	A 4-5, A9	Dolor	-	-	2 años
7	M	50	-	Nfm	T6	D2-4; C4	Déficit	P	NO	3 años y 7 m
8	M	16	-	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	M	14	++++	Sarc. Ind AG	T12-L3	A.B-C-D-E1- 5	Déficit	M	Acidosis por QMTP Óbito	3 meses
10	M	40	-	Nfm	L4	D3-4; C4-5; B4; A4	Def. y dolor	P	NO	2 años y 1 m.
11	M	27	++++ MTS pulm.	Schwan. malig. ind.	L1-L2	A7-12; B9 C9 D9	Déficit	M respir.	Infecc.	0,5 mes
12	M	15	++++	Sarcoma Fusocel BG	L4-L5-S1	A-B-C-D-E 1-4 y 9-12	Déficit	M	NO	1 año y 11 m.

Sx: sexo; F: femenino; M: masculino; Exten. Extrarraq.: extensión extrarraquídea; MTS pulm.: metástasis pulmonares; Anat pat.: anatomía patológica; Nfm: neurofibroma; Sarc Ind AG: sarcoma indiferenciado de alto grado de malignidad; Schwan. malig. ind: Schwannoma maligno indiferenciado; Sarcoma fusocel. BG: sarcoma fusocelular de bajo grado de malignidad; WBB: estadificación de Wenstein, Boriani, Bacci; Síntomas 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 2. Casuística (2a. parte)

Nº	Anatomía patológica	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	Nfm	E	3/10	DC	60%	2	50%	E	DC	3	3/10
2	Nfm	E	7/10	N	80%	1	100%	E	N	0	0/10
3	Nfm	C	3/10	ND	50%	3	90%	D	DC	1	0/10
4	Nfm	C	NO	ND	20%	4	80%	E	DC	1	NO
5	Nfm	A	7/10	ND	30%	4	60%	C	DF	3	0/10
6		E	3/10	N	60%	2	30%	Óbito	Óbito	3	0/10
7	Nfm	B	3/10	ND	20%	3	70%	D	DD	2	0/10
8	Nfm	B	NO	ND	20%	3	40%	Óbito	Óbito	2	NO
9	Sarc. ind. AG	A	3/10	ND	20%	4	40%	Óbito	Óbito	3	0/10
10	Nfm	E	7/10	N	80%	1	100%	E	N	0	0/10
11	Schwannoma maligno ind	A	9/10	ND	10%	4	10%	Óbito	Óbito	4	3/10
12	Sarcoma fusocel. BG	C	9/10	ND	20%	4	80%	D	DC	1	1/10

Sx: sexo; F: femenino; M: masculino; Nfm: neurofibroma; Sarc. ind. AG: sarcoma indiferenciado de alto grado de malignidad; Schwannoma 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.

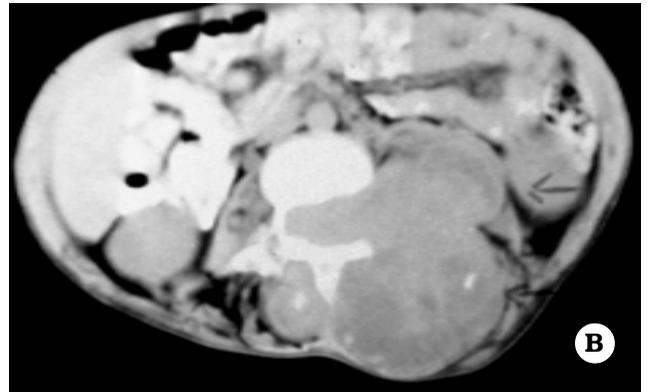


Fig. 1. Caso N° 5 con neurofibroma dorsal y trastorno funcional severo (Frankel A; VAS 7/10; Karnofsky 30%) extendido en varias capas y zonas radiadas.

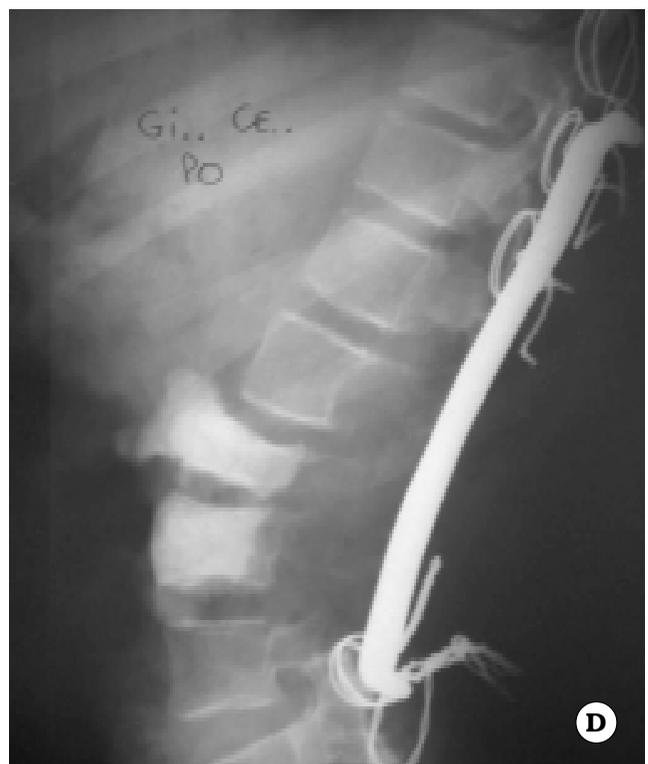
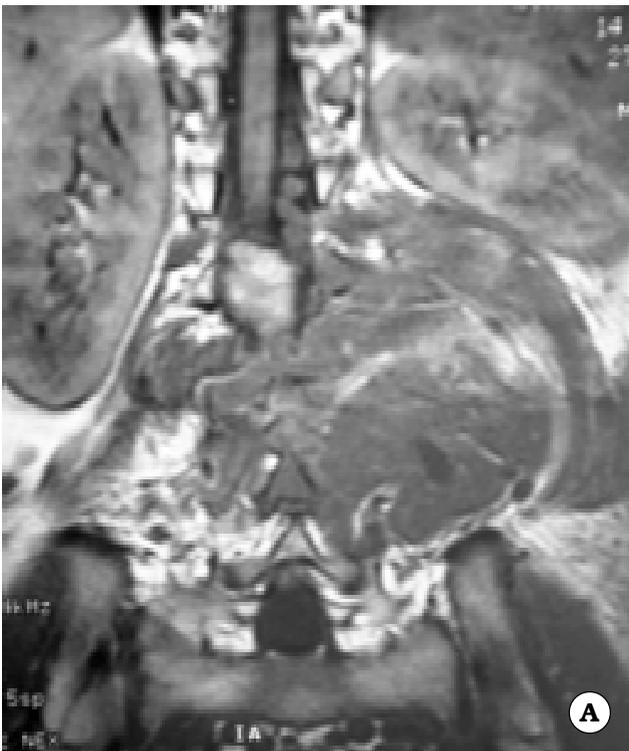


Fig. 2. Imágenes preoperatorias: IRM coronal (A) y TAC (B), así como del abordaje mixto (C) y de Rx a 3 meses postoperatorio (D) del caso N° 9 (sarcoma indiferenciado).

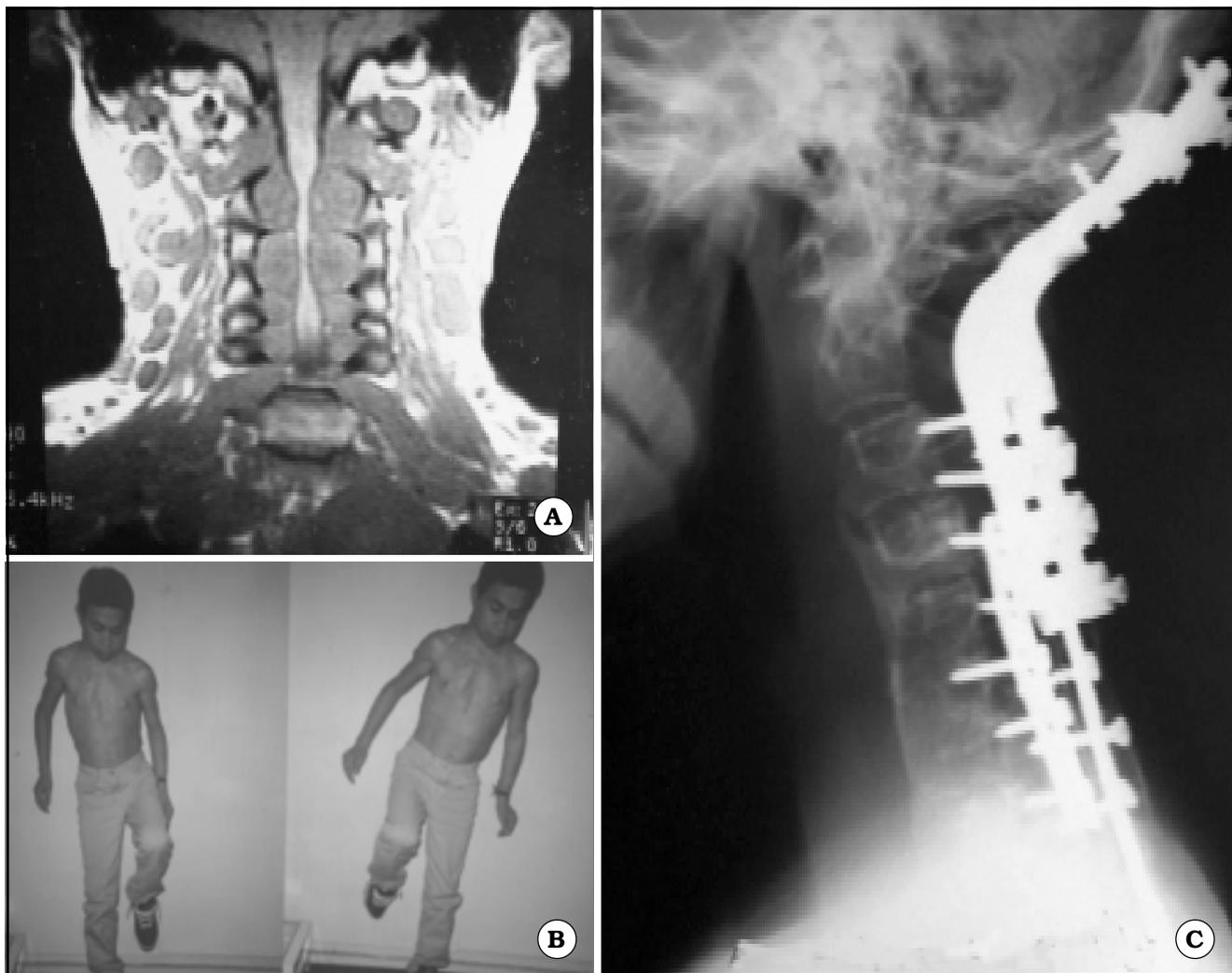


Fig. 3. IRM coronal (A), mostrando múltiples neurofibromas intrarraquídeos bilaterales cervicales, con severa compresión medular (Caso N° 4). Rx de Perfil a más de 3 años de seguimiento (B) y foto del resultado funcional (C).

DISCUSIÓN

Se reconocen actualmente 4 tipos de neurofibromatosis (NF 1, NF 2, 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 cirugías⁶⁻⁸. 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 enfermedad⁷, y aquella con manifestaciones ortopédicas y sistémicas más floridas^{7,15,16}; su gen ha sido localizado en el brazo largo del cromosoma 17^{7,9,16}. 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^{5,9,16}.

En la adultez los pacientes con NF pueden presentar múltiples tumores nerviosos de las raíces raquídeas ocasionan eventualmente mielopatía compresiva^{15,17}. En la NF1 los tumores raquídeos causan síntomas neurológicos en alrededor del 2% de los pacientes¹⁸. 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 et al describieron una "incidencia" de 1,6 % en 1400 pacientes estudiados con NF1^{18,19}. En la presente serie, sin embargo, esto no fue igual pues todos los pacientes presentaron síntomas debidos a los tumores intrarraquídeos.

En este último aspecto, un síntoma común de todos los tumores intradurales es el dolor¹. Entre nuestros pacientes 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 literatura²⁰. 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^{7,21,22} (Caso N° 1).

En general, los resultados del tratamiento quirúrgico de los tumores extramedulares intradurales son gratificantes, independientemente del tipo celular y de la localización¹. 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 SN.

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 intradurales¹⁸. 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 escisión 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^{10,18,19,23-25}. En cambio, si se desarrolla mielopatía o radiculopatía, el "debulking" quirúrgico de la lesión es imprescindible especialmente en los niños^{1,3,6,10,17,18,26-29}. Si bien el tratamiento de los tumores intrarraquídeos en el niño suele requerir de una laminoplastia osteoplástica³⁰ 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^{22,23,26,31,33}; 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 1, 4, 8, 9, 11, y 12, Tabla 1).

Más aún, en los neurofibromas intrarraquídeos cervicales o cervicooccipitales, debido a la cantidad de hueso que debe removerse para la escisión 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 occipitocervical^{26,31}; esto es aún más importante en los casos en que los neurofibromas se asocian a NF1^{17,20,29,34} (Caso 4, Figura 3). En la región cervical y cervicotóraca ha sido altamente recomendado el uso de placas con tornillos en los macizos articulares luego de laminectomías y resecciones tumorales¹ (Caso 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^{1,3}. 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 postlaminectomía, dolor postoperatorio crónico, hematoma postoperatorio, isquemia e Infarto medular secundario, y "trauma por laminectomía"^{1,3,10}. 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 caso), estrechez uretral [1 caso], 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 resecaados en las grandes series suele rondar el 10,2% de los casos con un promedio de aparición a los 4,3 años de postoperatorio³⁵. Sin embargo, en esta serie, que considera sólo pacientes con NF1, 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 (Figura 3)³⁶.

Si bien los tumores malignos de las vainas y/o nervios periféricos representan el 5 al 10% de los sarcomas de partes blandas^{37,38}, son formas raras entre los tumores de los nervios raquídeos, aunque se observan con más frecuencia en la NF: Conti et al 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 NF2³⁹. Por su parte Creange et al¹⁹ 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 partes⁴⁰.

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 radioterapia) no alcanza el año³⁷. 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.

Bibliografía

- Simeone F. Intradural tumors. En: Herkowitz H, Garfin S, Balderson R, Eismont F, Bell G, Wiesel S, editors. **Rothman-Simeone The Spine**. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1999. pp. 1359-71.
- Brotchi J. Tumores intramedulares en el adulto. Xviii Congreso Latinoamericano de Neurocirugía; Santiago de Chile, 10-15 octubre 1998.
- McCormick PC, Stein BM. Spinal cord tumors in adults. En: Youmans J, editor. **Youmans Neurological Surgery**. 4th ed. 1997, edición digital.
- Pritchard DJ. Surgical management of common benign soft-tissue tumors. En: Simon MA, Springfield D, editors. **Surgery of Bone and Soft Tissue Tumors**. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. pp. 525-39.
- Thapar K, Fukuyama K, Rutka JT. Neurogenetics and the molecular biology of human brain tumors. En: Laws EL, Kaye A, editors. **Encyclopedia of Human Brain Tumours**. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994. pp. 1045-53.
- Mulvihill J, Parry D, Sherman J, Pikus A, Kaiser-Kupfer M, Elridge R. NIH Conference: Neurofibromatosis 1 (Recklinghausen disease) and neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis). An update. **Ann Intern Med** 1990; 113: 39-52.
- Bersusky E. Deformidades vertebrales por neurofibromatosis. **Rev Asoc Argent Ortop Traumatol** 1999; 64: 263-9.
- 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** 2001; 218: 434-42.
- Dirks PB, Rutka JT. The genetic basis of neurosurgical disorders. Phakomatoses. En: Youmans J, editor. **Youmans Neurological Surgery**. 4th ed. 1997, edición digital.
- Boriani S, Weinstein JN. Differential diagnosis and surgical treatment of primary benign and malignant neoplasms. En: Frymoyer JW, editor. **The Adult Spine. Principles and Practice**. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. pp. 951-87.
- 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** 1969; 7: 179-92.
- Hoffer M, Feiwell E, Perry R, Perry J., Bonnett C. Functional ambulation in patients with myelomeningocele. **J Bone Joint Surg Am** 1973; 55A: 137-48.
- Burucoa B. Evaluation clinique de la metastase vertebrale criteres d'evaluation du patient. **Symposium pour operer les métastases vertébrales**; directeur: Prof. J. Sénagás; Bordeaux, 15 octobre 1994; p.45-50.
- Karnofsky D.A. Clinical evaluation of cancer drugs: Cancer chemotherapy. **Gann Monograph** 1967; 2: 223-31.
- Brill C. Neurofibromatosis. Clinical Overview. **Clin Orthop** 1989; 245:10-5.
- Crawford AH, Schorry EK. Neurofibromatosis in children: the role of the orthopaedist. **J Am Acad Orthop Surg** 1999; 7: 217-30.
- 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 Traumatol** 2001; 66: 52-5.
- Thakkar SD, Feigen U, Mautner VF. Spinal tumours in neurofibromatosis type 1: an MRI study of frequency, multiplicity and variety. **Neuroradiology** 1999; 41: 625-9.
- Creange A, Zeller J, Rostaing-Rigattieri S, Brugieres P, Degos JD, Revuz J, et al. Neurological complications of neurofibromatosis type 1 in adulthood. **Brain** 1999; 122: 473-81.
- Craig J B, Govender S. Neurofibromatosis of the Cervical Spine. A Report of eight cases. **J Bone Joint Surg** 1992; 74B: 575-8
- Akbarnia BA, Gabriel KR, Beckman E, Chalk D. Prevalence of scoliosis in neurofibromatosis. **Spine** 1992; 17S: 244-8.
- Reina EG. La escoliosis en la neurofibromatosis. Programación quirúrgica. **Rev Asoc Argent Ortop Traumatol** 1985; 50: 7-14.
- Joseph KN, Bowen JR, MacEwen GD. Unusual orthopedic manifestations of neurofibromatosis. **Clin Orthop** 1992; 278: 17-28.
- Khong PL, Goh WH, Wong VC, Fung CW, Ooi GC. MR imaging of spinal tumors in children with neurofibromatosis 1. **AJR** 2003; 180: 413-7.
- Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Viano J, Martinez V. Generalized nerve sheath tumors in neurofibromatosis type 1 (NF1). A case report. **Neuropediatrics**. 2000; 31: 211-3.
- Crawford AH. Neurofibromatosis. En: Weinstein SL, editor. **The Pediatric Spine**. New York: Raven Press; 2001. pp. 471-91.
- 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; 1990. pp. 51-70.
- Guha A, Bilbao J, Kline DG, Hudson AR. Tumors of the peripheral nervous system. Tumors of non-cell origin. En: Youmans J, editor. **Youmans Neurological Surgery**. 4th ed. 1997, edición digital.
- Kyoshima K, Sakai K, Kanaji M, Oikawa S, Kobayashi S, Sato A, et al.: Symmetric dumbbell ganglioneuromas of bilateral C2 and C3 roots with intradural extension associated with von Recklinghausen's disease: case report. **Surg Neurol** 2004; 61: 468-73.
- Ghanem I, Zeller R, Dubouset J. Tumeurs extra-squelettiques du rachis chez l'enfant et l'adolescent: problèmes rachidiens. **Rev Chir Orthop** 1996; 82: 313-20.
- Crawford A. Pitfalls of Spinal Deformities Associated with Neurofibromatosis in Children. **Clin Orthop** 1989; 245: 29-42.
- Wilde PH, Upadhyay SS, Leong JC. Deterioration of operative correction in dystrophic spinal neurofibromatosis. **Spine** 1994; 19: 1264-70.
- Winter RB, Moe JH, Bradford DS, Lonstein JE, Pedras CV, Weber AH. Spine deformity in neurofibromatosis. A review of one hundred and two patients. **J Bone Joint Surg** 1979; 61A: 677-94.
- Yong-Hing K, Kalamchi A, MacEwen GD. Cervical spine abnormalities in neurofibromatosis. **J Bone Joint Surg** 1979; 61A: 695-9.
- Schick U, Marquardt G, Lorenz R. Recurrence of benign spinal neoplasms. **Neurosurg Rev** 2001; 24: 20-5.
- Celli P. Treatment of relevant nerve roots involved in nerve sheath tumors: removal or preservation? **Neurosurgery** 2002; 51: 684-92.
- Stark AM, Buhl R, Hugo HH, Mehdorn HM. Malignant peripheral nerve sheath tumors—report of 8 cases and review of the literature. **Acta Neurochir (Wien)** 2001; 143: 357-63.
- Enzinger FM, Weiss SW. Benign tumors of peripheral nerves. En: Enzinger & Weiss, editors. **Soft Tissue Tumors**. 3rd Ed. ST. Louis: CV Mosby; 1995, pp. 843-5.
- 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** 2004; 61: 34-43
- Sar C, Eralp L. Metastatic spinal neurofibrosarcoma. **Arch Orthop Trauma Surg** 2002; 122: 106-8.

ABSTRACT

Objetivo: To assess prevalence, prognosis and therapeutic possibilities of patients with type 1 neurofibromatosis (NF-1) and spinal tumors.

Method: All patients with NF-1 admitted to our Hospital settlements since January 1993 to December 2002 were analyzed, the clinical records and image studies of those with spinal tumors as a cause of admission were retrospectively reviewed. Karnofsky scale, Functional World Health Organization (WHO) scale, Frankel grade and Visual Analogical Scale (VAS) for pain were used at hospital admission, postoperatively and at follow-up. Surgical staging was reviewed with the Weinstein Boriani Bacci system.

Results: 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, in average 25.2 years old. Spinal tumors were 9 benign (all neurofibromas) and 3 malign. Mean follow up was 2.8 years.

Fourteen surgical procedures were performed in 11 patients. Eleven complications occurred in 6 operated cases (50% of patients), but 2 of 3 (67%) malignant spinal tumors cases had complications. Two of 8 benign tumors operated (25%) recurred an average of 3.3 years after surgery. All cases showed improved postoperative functional score at follow-up (Frankel, VAS, WHO and Karnofsky), including those cases who finally died.

Conclusion: 1) Symptomatic spinal tumors should be taken into account in the general population patients with NF-1. 2) Benign tumors in this series were more aggressive than those arising in patients without NF. 3) Postoperative improvement of the functional status and the quality of life, supports the surgical approach among patients with NF-1 and symptomatic spinal tumors, despite the technical difficulties.

Key words: neurinomas, neurofibroma, neurofibromatosis, spinal tumors

COMENTARIO

Los autores presentan un análisis retrospectivo de una serie de pacientes portadores de NF1 con tumores del contenido raquídeo derivados de las vainas neurales. Nueve tumores fueron considerados benignos a pesar que uno no tuvo confirmación histopatológica. Ocho de estos tumores benignos correspondieron a neurofibromas. Los 3 tumores restantes, fueron histológicamente malignos.

En la discusión se han tratado la mayoría de los tópicos conflictivos referidos a la táctica y técnica quirúrgica que el cirujano debe plantearse antes del abordaje de este tipo de patología.

Remarco el concepto, que los tumores benignos del contenido raquídeo producen sus síntomas por compresión (dolor y déficit neurológico) y no producen inestabilidad sobre las estructuras vertebrales. El abordaje quirúrgico es por vía posterior, mediante laminectomías respetando las articulares. Pero los neurofibromas tienen su origen a nivel del agujero de conjugación y por ello su crecimiento en reloj de arena, con componentes de tamaño variable intra y extraraquídeos. Es esta característica particular de los neurofibromas que condicionan para su exéresis completa, abordajes combinados, con resección ósea a necesidad, por lo que debe ser conside-

rada la utilización de elementos de osteosíntesis para mantener la estabilidad del sector operado.

A nivel cervical en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, los abordajes posteriores de cualquier tumor del contenido, puede producir la deformidad del sector, con cifosis evolutivas o en "cuello de cisne", a pesar de que se respeten los macizos articulares, por lo que la utilización de laminoplastias debe ser considerada como alternativa a la artrodesis con tornillos en los macizos. Cuando existe inestabilidad C1-C2 debe preverse la fijación occipito cervical.

Las conclusiones a que arriban los autores son las adecuadas luego de la información analizada de su experiencia en esta serie de casos: evolución y pronóstico. Este trabajo tiene un Nivel de Evidencia V, con un Grado de Recomendación clase 3¹ y destaco por último el esfuerzo realizado por el Dr. Patricio Manzone et al para actualizar y contribuir a engrosar la casuística publicada sobre este apasionante tema.

Jorge Lambre

1. Castiglia VC. Principios de Investigación Biomédica. Buenos Aires, 1995.