

Estimulación eléctrica medular en el paciente con neurofibromatosis tipo 1: reporte de un caso

V. Rojas Fernández¹, J. R. Hernández Santos², F. Criollo Muñoz¹ y J. C. Torres Huerta³

¹Médico Residente de Algología Intervencionista, ²Jefe de Servicio y Profesor Titular del curso de Alta Especialidad de Algología y Algología Intervencionista. ³Médico Adscrito y Profesor Adjunto del Curso de Algología Intervencionista y asesor. Servicio de Clínica del Dolor del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Ciudad de México

Rojas Fernández V, Hernández Santos JR, Criollo Muñoz F y Torres Huerta JC. Estimulación eléctrica medular en el paciente con neurofibromatosis tipo 1: reporte de un caso. Rev Soc Esp Dolor 2017;24(4):211-214.

ABSTRACT

Background: Neurofibromatosis type 1 (NF1) is a genetic disease with an incidence of 1 per 2.500-3.000 inhabitants. The presence of neurofibroma (NF) in different structures of the Central Nervous System can trigger severe pain, among other neurological symptoms. It is important to mention that the pain can also be post-surgical, since the NF is treated mainly using surgical proceedings.

Objective: To present a case report of a patient with NF1 with neuropathic pain secondary to NF, who was treated by electrical stimulation of spinal cord (ESSC).

Methods: A 41-year-old male patient suffering from neuropathic pain in the lumbar region, which irradiated to the lower extremities secondary to NF at the L2-L3-L4-L5 level. He had a poor response and tolerance to pharmacological management. He initially underwent an implantation of a trial ESSC electrode and subsequently an implantation of definitive equipment. The Visual Analogue Scale (EVA) was used to assess pain intensity.

Results: The patient reported improvement in the control of neuropathic pain. The baseline EVA reported was 8/10, and the EVA after the definitive placement of the ESSC was 2/10, achieving a total reduction of the pharmacological analgesic treatment.

Conclusions: ESSC may represent an option in the management of neuropathic pain secondary to NF1.

Key words: Neurofibromatosis Type 1, neuropathic pain, electrical stimulation of spinal cord.

RESUMEN

Antecedentes: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una enfermedad genética con una incidencia de 1 entre 2.500-3.000 habitantes. La presencia de neurofibromas (NF) en diferentes estructuras del sistema nervioso central puede desencadenar cuadros severos de dolor, entre otros síntomas neurológicos. Es importante mencionar que también el dolor puede ser postquirúrgico, ya que el tratamiento de los NF es fundamentalmente quirúrgico.

Objetivo: Presentar un reporte de caso de un paciente portador de NF1 con dolor neuropático secundario a NF, el cual fue tratado mediante estimulación eléctrica medular (EEM).

Métodos: Varón de 41 años de edad con dolor neuropático en región lumbar con irradiación a extremidades inferiores secundario a NF a nivel de raíces L2-L3-L4-L5, con poca respuesta y tolerancia al manejo farmacológico. Fue sometido en forma inicial a implante de electrodo de prueba de EEM e implante subsecuente de equipo definitivo. La Escala Visual Analógica (EVA) fue empleada para valorar la intensidad de dolor.

Resultados: El paciente reportó mejoría en el control del dolor neuropático. El EVA inicial reportado fue de 8/10, y el EVA posterior a la colocación definitiva de EEM fue 1/10, logrando una reducción total de tratamiento analgésico farmacológico.

Conclusiones: La EEM puede representar una opción en el manejo del dolor neuropático secundario a NF1.

Palabras clave: Neurofibromatosis Tipo 1, dolor neuropático, estimulación eléctrica medular.

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una enfermedad genética con una incidencia de 1 entre 2.500-3.000 habitantes. Es de carácter hereditario de forma autosómica dominante y presenta una alta frecuencia de nuevas mutaciones. El gen afectado en la NF1 se localiza en el cromosoma 17q11.2 y codifica neurofibrina. Es una enfermedad autosómica progresiva causada por una mutación inactivante en el gen NF1, con afectación multiorgánica que incluye piel, ojos, huesos y primordialmente sistema nervioso. Dicho trastorno es de pronóstico variable, sin posibilidad de cura. El diagnóstico de la enfermedad se puede realizar mediante la presencia de 2 o más de los siguientes criterios (1):

- 6 o más máculas *café-au-lait* (café con leche) mayores de 5 cm antes de la pubertad y mayores de 1,5 cm después de la pubertad.
- Pecas axilares (signo de Crowe) o inguinales.
- 2 o más neurofibromas de cualquier tipo o 1 neurofibroma plexiforme.
- Presencia de lesiones óseas características (displasia).
- Pseudoartrosis.
- Hipoplasia del ala del esfenoides.
- Glioma óptico.
- 2 o más hamartomas del iris (nódulos de Lisch).
- Antecedente de un pariente de primer grado con NF1.

Los neurofibromas (NF) son los principales agentes causales de las manifestaciones sensitivas en la NF1; la principal complicación postquirúrgica es el empeoramiento de dichos trastornos sensitivos (2). Además, la presencia de NF en diferentes estructuras del sistema nervioso puede desencadenar cuadros severos de dolor, principalmente de tipo neuropático, siendo su presentación de la siguiente manera (3):

- NF cutáneos: son tumores que afectan nervios periféricos o sus terminaciones, y son dolorosos en su emergencia o por traumatismo cuando están plenamente desarrollados, pero la mayoría suelen ser asintomáticos.
- NF plexiformes: involucran grandes nervios, plexos, raíces espinales y nervios simpáticos. Producen dolor por compresión, infiltración y lesión secundaria a erosión del agujero foraminal. Su emergencia puede ocurrir en cualquier nivel y son usualmente múltiples, de tipo progresivo. A nivel cervical conllevan a ataxia, afectación de los reflejos osteotendinosos, clono bilateral en tobillos, parestesias en miembros, alteraciones de fuerza y sensibilidad. Mientras, a nivel lumbar se reflejan en lumbalgia y afectación de sensibilidad y fuerza de miembros inferiores. También pueden producir protrusiones del saco dural secundario ocasionando dolor intenso, con poca respuesta al tratamiento farmacológico.

La duración de los cuadros de dolor varía entre 15 días hasta 20 años, tiene un carácter variable y puede ser inter-

mitente o no. Suele complicarse con incrementos paroxístmicos súbitos y se exacerba con el movimiento o el contacto con NF doloroso (3,4).

La terapia mediante estimulación eléctrica medular (EEM) posee un nivel de evidencia 1B y 1C para el control del dolor neuropático, en el síndrome postlaminectomía y en el síndrome doloroso regional complejo, con reporte de complicaciones mínimas (5). Actualmente se están estudiando nuevas aplicaciones para este tipo de terapia.

La literatura actual reporta el manejo del caso de una mujer de 42 años, la cual es portadora de neuralgia occipital bilateral secundaria a neurofibromatosis tipo 1, con antecedente de resección quirúrgica de NF en sacro y extremidades superiores, sin presentar afectación importante en otros sistemas, la cual fue manejada, previa prueba positiva, por medio de estimulación occipital periférica, reportando alivio del 80 % del dolor basal y disminución del 60 % de frecuencia de crisis (6). Existe el reporte otro caso de una mujer de 30 años portadora de NF1, con dolor en región glútea y extremidades inferiores secundaria a NF que abarcaba L2 hasta región sacra, con extensión a nervios ciáticos y femorales, así como a musculatura paravertebral, con falla en el tratamiento conservador, la cual fue tratada (previa prueba positiva) con implante de electrodo plano quirúrgico a nivel de T10 con respuesta del 70 % de alivio del dolor, reportando valores en la Escala Visual Análoga (EVA) 6-7/10 de forma inicial a valores finales de 2-3/10, sin reportar complicaciones (7).

No se cuentan con guías ni criterios para el manejo con EEM en NF1. Por las características y el comportamiento del dolor secundario a NF Plexiformes, lo más cercano serían las recomendaciones de estimulación eléctrica medular en dolor oncológico en adultos, publicado por la organización Cochrane, el cual no cuenta con información suficiente para otorgar grados de evidencia o protocolos específicos (8).

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se realizó el reporte de un caso de un paciente del Servicio de Clínica del Dolor, del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, portador de NF1 con dolor neuropático refractario a tratamiento convencional, al cual se le realizó protocolo de implante de un Estimulador Eléctrico Medular (EEM) para el manejo del cuadro doloroso. Se obtuvo consentimiento informado por parte del paciente.

Se trata de varón de 41 años de edad, el cual fue valorado inicialmente por nuestro servicio el día 7 de agosto de 2014, con diagnóstico de NF1 desde los 16 años de edad, sin ningún otro antecedente de relevancia. Acude con cuadro álgico de 8 años de evolución, con dolor en región

lumbar con irradiación a miembros pélvicos bilaterales, de características similares a descargas eléctricas, continuo, el cual se ha incrementado de forma importante desde hace 3 años con limitación a la deambulación y la posición sedente prolongada, con intensidad basal en Escala Visual Análoga (EVA) 8/10 a pesar de tratamiento instituido a base de metadona 15 mg vía oral (v.o.) cada 8 horas, duloxetina 60 mg v.o. cada 12 horas y levomepromacina 25 mg v.o. cada 24 horas. En la exploración física inicial encontramos extremidades hipotróficas, con fuerza muscular en miembros pélvicos disminuida en la escala de Daniels 2/5, y reflejos osteotendinosos rotuliano, aquileo y plantar abolidos. Contaba con reporte de resonancia magnética del día 19 de junio de 2014 con protrusiones discales L2-L3, L3-L4 y L5-S1, sin contacto de raíces nerviosas izquierdas, espondilo artropatía degenerativa cervical, escoliosis lumbar levoconvexa y lesiones múltiples en imagen de reloj de arena en raíces nerviosas a nivel de los agujeros de conjunción de niveles L2-L3-L4-L5.

La prueba EEM se realizó el día 22 de septiembre de 2014 por medio de la colocación de 2 electrodos de 8 contactos cada uno, vía percutánea St Jude Medical Neuromodulation Division trial system®. Los electrodos percutáneos se colocaron por medio de abordaje interlaminar a nivel del espacio T12-L1, con navegación hasta nivel de T8-T10, sin incidentes. Es revalorado el día 25 de septiembre de 2014, reportando alivio del dolor neuropático en región lumbar y extremidades inferiores mayor al 90 % (EVA 2/10), sin manifestar complicaciones por el procedimiento realizado.

Solicitamos sesión con el servicio de neurología y neurocirugía para determinar pronóstico de la enfermedad y alternativas terapéuticas previo al implante definitivo del ECP, obteniendo respuesta el día 24 de julio de 2015, donde se determina que el paciente no es candidato a tratamiento quirúrgico, con pronóstico para la vida por parte de la enfermedad bueno, pero malo para la función, a largo plazo, en terreno de paliación del dolor y sin contraindicación de terapia implantable para control algico.

Fue incluido en la lista de pacientes para colocación de estimulador eléctrico medular definitivo de nuestro servicio, realizando el procedimiento de implante el día 31 de agosto de 2015, el cual se efectuó en el área estéril de fluoroscopia con apoyo radiológico continuo. Se colocó al paciente en decúbito ventral, con apoyo de sistema de posicionamiento espinal, oxígeno suplementario con puntas nasales a 3 litros por minuto, con monitoreo continuo no invasivo (el cual permaneció estable durante todo el procedimiento). Administramos profilaxis antibiótica con ceftriaxona 2 g intravenosos. Realizamos asepsia y antisepsia dorsolumbar. Colocamos campos estériles perforados. Localizamos en proyección antero posterior con posterior T12-L1 con eliminación de doble contorno. Procedemos a incisión de piel y tejido subcutáneo a nivel L1-L2, corroborando hemostasia. Procedemos a abordaje de espacio

epidural con abordaje interlaminar con aguja introductora al primer intento. Se corrobora en proyecciones anteroposterior y lateral. Introducimos sistema de 2 electrodos percutáneos de 8 canales (Octrode®) St Jude Medical Neuromodulation Division, navegando hasta nivel T8-T10 a nivel posterior y lateralizado a la derecha del espacio epidural. Corroboramos en proyecciones anteroposterior y lateral, y con apoyo de ingeniero biomédico, cobertura de área de dolor. Procedemos a implante de electrodo de forma contralateral, empleando la misma técnica.

Realizamos fijación de electrodos a fascia de la musculatura paravertebral. Procedemos a realizar bolsillo para generador de pulsos (Eon® de St Jude Medical Neuromodulation Division) a nivel superior glúteo derecho por debajo de borde de cresta iliaca. Procedemos a tunelizar electrodos y realizamos conexión de los componentes de equipo. Se realiza cierre de tejidos por planos, sin reportar incidentes ni accidentes. Se egresa del servicio de forma ambulatoria a domicilio indicando tratamiento antibiótico profiláctico y la reducción paulatina del tratamiento farmacológico. Se valoró durante 1 año, continuando con un adecuado control de dolor con una de EVA 2/10, además de mejorar sus actividades cotidianas como deambular y trabajar, entre otras.

DISCUSIÓN

Cabe mencionar que al paciente se le había realizado una prueba de opioides epidurales (morfina) en otra unidad médica del mismo Instituto de Seguridad Social antes de ser referido y valorado por nuestro servicio en el Centro Médico Nacional "20 de noviembre", reportando una respuesta al alivio del dolor del 70 % (EVA 4/10), con presencia de efectos secundarios severos, motivo por el cual en la consulta inicial se tomó en cuenta este antecedente. Además, durante la valoración del paciente se llegó a la conclusión de que el principal tipo de dolor era neuropático, por lo que se descartó el sistema de infusión de opioides intratecales, y se le comentó que podría tener una mejor respuesta en el alivio del dolor con la EEM, por lo que se le propuso la colocación de 2 electrodos de prueba para EEM, siendo aceptado dicho procedimiento. Se realizó la prueba de EEM y se decidió el retiro de los electrodos a los 3 días a causa de la migración de estos fuera del canal medular. Consideramos que este evento sucedió por el incremento en sus actividades cotidianas, como por ejemplo deambular más tiempo, debido a la mejoría en la intensidad del dolor. Con la satisfactoria respuesta que tuvo durante estos días, se tomó la decisión de la colocación definitiva.

El paciente, durante los 10 meses que estuvo en espera de la compra de su equipo definitivo, continuó su tratamiento con neuromoduladores y opioides potentes (metadona).

Las indicaciones actualmente aceptadas para el uso de ECP son en pacientes con dolor neuropático en el síndrome postlaminectomía y el síndrome doloroso regional complejo; sin embargo, se buscan nuevas aplicaciones para esta clase de terapias dentro de las cuales se podría incluir a los pacientes NF1.

Se optó por el implante de un ECP sobre un sistema de infusión de opioide intratecal ante el mayor nivel de recomendación del primero en control del dolor de tipo neuropático (5), lo cual quedó demostrado en este paciente desde el momento de la prueba realizada en nuestro servicio, con un mejor resultado en el control del dolor.

Se tomaron en cuenta las recomendaciones para manejo con ECP en pacientes oncológicos (9) por el comportamiento de infiltración tumoral de raíces espinales por NF que presentó el paciente de este caso clínico, y al no contar con limitada bibliografía de apoyo.

Al igual que el reporte de caso de estimulación periférica (6) y de estimulación eléctrica implantada de forma quirúrgica (7), se corroboró un adecuado alivio del dolor (reporte de alivio del 80 y 70 % respectivamente, con disminución del 60 % en crisis en el casos de estimulación occipital periférica. En nuestro caso se logró un control óptimo del dolor con un 90 % de alivio del dolor, sin reporte de episodios de crisis. Actualmente no se reportan complicaciones en nuestro paciente a diferencia del paciente con implante periférico que requirió recolocación por migración (6).

Este es únicamente el reporte de un único caso, ya que actualmente nuestra población portadora de NF1 es escasa, y se requiere mayores estudios para poder establecer criterios y protocolos de manejo de ECP en pacientes portadores de esta enfermedad. La evidencia aún es limitada y escasa.

CONCLUSIÓN

Este caso clínico representa en nuestro medio el primer paciente con NF1 y dolor secundario de tipo neuropático que es manejado mediante EEM de forma percutánea, que

mostró ser una opción eficaz y segura para el alivio del dolor crónico de tipo neuropático.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno. No existe por parte de los autores, ni de la institución, relación pasada o presente con alguna empresa de neuromodulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernier A, Larbrisseau A, Perreault S. Café-au-lait macules and neurofibromatosis type 1: A review of the literature. *Pediatr Neurol* 2016;60:24-9. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.03.003
2. Saffe M, Lyon R, Barbaro NM, Chou D, Mummaneni PV, Weinstein PR, et al. Neurological outcomes and surgical complications in 221 spinal nerve sheath tumors. *J Neurosurg Spine* 2016;29:1-9. DOI: 10.3171/2016.5.SPINE15974
3. Guillén E, Ballesta MJ, Galán E. Protocolo de seguimiento de la neurofibromatosis tipo 1. *Protoc diagn ter pediatr* 2010;1:44-50.
4. Créange A, Rostaing-Rigattieri S, Brugières P, Degos JD, Revuz J, Wolkeenstein P. Neurological complications of neurofibromatosis type 1 in adulthood. *Brain* 1999;122:473-81. DOI: 10.1093/brain/122.3.473
5. Fuentes N, Rodríguez NJ, López JA, Pérez P, Salas H. Manejo Quirúrgico en un paciente con neurofibromatosis tipo 1. *Rev Cub Med Mil* 2008;37(3):1-6.
6. Manchikanti L, Singh V, Datta S, Cohen SP, Hirsh JA, American Society of Interventional Pain Physicians. Comprehensive Review of therapeutic interventions in managing chronic spinal pain. *Pain Physician* 2009;12(4):35-70.
7. Skaribas L, Calvillo O, Delikanaki-Skaribas E. Occipital peripheral nerve stimulation in the management of chronic intractable occipital neuralgia in a patient with neurofibromatosis type 1: A case report. *J Med Case Rep* 2011;5:174. DOI: 10.1186/1752-1947-5-174
8. Reimer G. Spinal cord stimulation for lower extremity pain from advanced pelvic neurofibromatosis in childbearing-age woman. Poster 10537 19th NANS Annual Meeting. Las Vegas, USA; 2015.
9. Lihua P, Su M, Zejun Z, Ke W, Bennett MI. Spinal cord stimulation for cancer-related pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;28(2):1-28.