



Universidad
de La Laguna

Escuela Universitaria de
Enfermería y Fisioterapia



Trabajo Fin de Grado

Grado en Fisioterapia

**Escoliosis asociada a
neurofibromatosis tipo 1**

**Scoliosis associated with
neurofibromatosis type 1**

Gervasio Calvo Tebar

Curso 2014/2015 – Convocatoria Junio



Universidad
de La Laguna

Escuela Universitaria de
Enfermería y Fisioterapia



Trabajo Fin de Grado

Grado en Fisioterapia

**Escoliosis asociada a
neurofibromatosis tipo 1**

**Scoliosis associated with
neurofibromatosis type 1**

Gervasio Calvo Tebar

Curso 2014/2015 – Convocatoria Junio

AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA PRESENTACIÓN DEL TRABAJO FIN DE GRADO

Centro:

E.U ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA

Titulación:

GRADO EN FISIOTERAPIA

DATOS ALUMNO/A:

Apellidos: CALVO TEBAR

Nombre: GERVASIO

DNI / Pasaporte: 48301582H

Dirección: C/ RODEO, 5 APT 115

C.Postal: 38650

Localidad: LOS CRISTIANOS

Provincia: S.C TENERIFE

Teléfono: 625615180

E-mail: elgiro59@hotmail.com

TÍTULO DE TRABAJO DE FIN DE GRADO:

ESCOLIOSIS ASOCIADA A NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

LOS/LAS TUTORES/AS

Apellidos: SABATÉ BEL

Nombre: M^a CARMEN

Apellidos:.....

Nombre:.....

AUTORIZACIÓN DEL /DE LOS TUTORES/AS

D/D^a M^a CARMEN SABATÉ BEL, profesor/a del Departamento de Medicina Física y Farmacología, de la Facultad del campus de, Ciencias de la Salud de la Universidad de la Laguna. **AUTORIZA** a D/D^a GERVASIO CALVO TEBAR, a presentar la propuesta de **TRABAJO FIN DE GRADO**, que será defendida en la Convocatoria de Junio.

LA LAGUNA, 3 de JUNIO de 2015.

LOS/LAS TUTORES/AS

Fdo.:



SR. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE EVALUACIÓN

RESUMEN

Objetivos. Realizar una revisión bibliográfica de la literatura existente, en los últimos 10, años sobre la frecuencia y tipo de escoliosis asociada a neurofibromatosis tipo 1 (NF-1), determinar el tratamiento de la escoliosis distrófica, complicaciones y su eficacia, además de sugerir temas de investigación futuros.

Material y método: Búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos: PubMed, PEDro, The Cochrane Library, EBSCO, y ScienceDirect. Se completó con una búsqueda manual de las referencias de varios de los artículos encontrados.

Resultados y conclusiones. Se asocian dos tipos de escoliosis: distrófica y no distrófica con una prevalencia global del 10-20% en niños afectos de NF-1. La densidad mineral ósea, en las escoliosis distróficas, se encuentra siempre disminuida. Se recomienda la intervención quirúrgica como tratamiento de elección en la escoliosis distrófica, a pesar de que la deformidad progresa siempre tras el mismo. Se requieren estudios futuros para conocer la patogénesis de la escoliosis y otras anomalías óseas asociadas para su posible prevención y /o detección y tratamiento precoz.

Palabras clave. Neurofibromatosis type 1, NF-1, scoliosis, treatment, adolescent, childhood, adult.

ABSTRACT

Objectives. To Perform a bibliographic review of the existing literature, throughout last 10 years on, the frequency and type of scoliosis associated with neurofibromatosis type 1 (NF-1), to determine treatment, complications and effectiveness of dystrophic scoliosis, as well as to suggest topics for future research.

Material and Method. Bibliographic search in main databases: PubMed, PEDRo, The Cochrane Library, EBSCO and Science Direct. It was completed with a handsearch of references from several of the articles found.

Results and conclusions. Two types of scoliosis are associated: dystrophic and non-dystrophic with an overall prevalence of 10-20% in children suffering from NF-1. Bone mineral density in dystrophic scoliosis, is always diminished. Surgery as a treatment of choice in dystrophic scoliosis is recommended, although deformity always progresses after treatment. Future studies are required to determine the pathogenesis of scoliosis and other associated bones abnormalities for possible prevention and / or detection and early treatment.

Keywords. Neurofibromatosis type 1, NF-1, scoliosis, treatment, adolescent, childhood, adult.

ÍNDICE

	Pag.
1. INTRODUCCION	1
1.1. Neurofibromatosis tipo 1.	1
1.1.1. Generalidades.	1
1.1.2. Epidemiología.	1
1.1.3. Patogénesis.	1
1.1.4. Diagnóstico.	2
1.1.5. Manifestaciones clínicas.	3
1.1.6. Manifestaciones ortopédicas.	4
1.1.6.1. Generalizadas.	4
1.1.6.2. Focales.	5
1.1.7. Complicaciones espinales.	7
1.2. Escoliosis.	7
1.2.1. Aspectos generales de la valoración clínica de la escoliosis.	7
1.2.2. Valoración de las diferentes pruebas completarias de imagen.	8
1.2.3. Tipos de escoliosis asociada a la NF-1.	8
1.2.3.1. Escoliosis no distrófica.	8
1.2.3.2. Escoliosis distrófica.	9
1.2.4. Tratamiento de la escoliosis.	9
1.2.4.1. Tratamiento escoliosis no distrófica.	9
1.2.4.2. Tratamiento escoliosis distrófica.	13
1.2.5. Contraindicaciones del tratamiento.	15
1.2.6. Complicaciones del tratamiento quirúrgico.	15
2. OBJETIVOS.	16
3. MATERIAL Y METODOS.	17
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	19
4.1. Resultados de las búsquedas.	19
4.2. Objetivo 1.	20
4.3. Objetivo 2.	23
4.4. Objetivo 3.	31
5. CONCLUSIONES.	36
6. BIBLIOGRAFÍA.	37

1.1. NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

1.1.1. Generalidades.

La neurofibromatosis es una enfermedad hereditaria autosómica dominante caracterizada por la proliferación anormal de células desde la cresta neural, que puede ocurrir en el sistema nervioso periférico y el sistema nervioso central. Esta enfermedad se puede presentar tanto en niños como en adultos⁽¹⁾.

La neurofibromatosis tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas. La mayoría de los investigadores aceptan ahora 3 formas de neurofibromatosis: neurofibromatosis 1 (NF-1), neurofibromatosis 2 (NF2 o NF central) y neurofibromatosis segmental⁽²⁾.

La NF-1 fue descrita en, 1987 por primera vez por Frederick Von Recklinghausen⁽³⁾.

1.1.2. Epidemiología.

Sin especial predilección por la raza o sexo, la NF-1 es la más común de las formas de facomatosis autosómica dominante^(2,3). Además es uno de los trastornos genéticos humanos más comunes, con una incidencia estimada de 1/ 3500 recién nacidos vivos⁽⁴⁾. Aproximadamente la mitad de los individuos con NF-1, hereda el gen de un progenitor afectado y el resto de los casos es debido a una mutación espontánea⁽²⁾.

1.1.3. Patogénesis.

El gen NF-1 se encuentra en el cromosoma 17q11.2 que codifica la proteína neurofibromina. Este gen (60 exones y >300 kilobases (Kb) de ADN genómico)^(5,6) tiene una de las tasas más altas de mutaciones espontáneas en todo el genoma humano⁽⁶⁾.

La neurofibromina, proteína producto de la codificación de este gen, se expresa en muchos tejidos incluyendo cerebro, riñones, bazo y timo. Pertenece a la familia de la guanosina trifosfato hidrolasa (GTPasa)⁽⁵⁾. (Fig1.1.3).

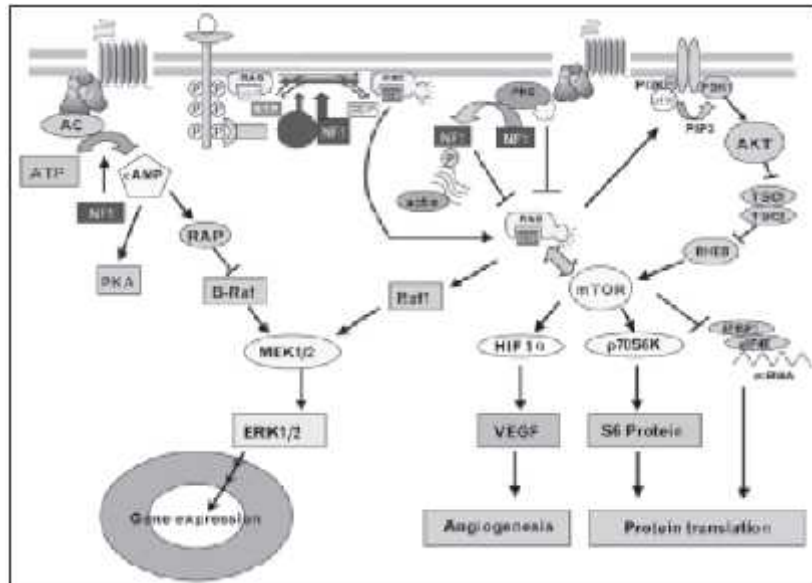


Figura (1.1.3): Patomecanismos celulares de NF-1. Wang Z et al., 2010⁽⁴⁾.

1.1.4. Diagnóstico.

El diagnóstico de la NF-1 se basa en los criterios clínicos definidos por consenso, durante el desarrollo de la Conferencia de los Institutos Nacionales de Salud de NF-1, en 1987. Entre ellos se encuentran los siguientes criterios diagnósticos: 6 manchas color café con leche, la presencia de 2 neurofibromas de algún tipo o 1 neurofibroma plexiforme, pecas en regiones axilar y/o inguinal, glioma óptico, 2 nódulos de Lisch, una lesión ósea distintiva, y un pariente de primer grado de consanguinidad diagnosticado de NF-1 (Tabla 1.1.4)

El diagnóstico requiere de al menos la presentación de 2 de las 7 posibles características de NF-1 ^(1,2).

Criterios de diagnóstico de Neurofibromatosis Tipo 1 (NF-1)	
1.	6 manchas café con leche >5mm de diámetro en prepubertad y <15mm de diámetro en postpubertad.
2.	2 neurofibromas de algún tipo o >1 neurofibroma plexiforme.
3.	Pecas en la región axilar y/o inguinal.
4.	Glioma óptico.
5.	2 nódulos de Lisch (hamartomas en el iris)
6.	Una lesión ósea distintiva, como displasia esfenoidal o adelgazamiento de la corteza de un hueso largo con o sin pseudoartrosis.
7.	Un pariente de primer grado con NF-1.

Tabla (1.1.4). Criterios de diagnóstico para la NF-1 definidos por consenso en la Conferencia Nacional de Institutos de Salud en 1987. Wang Z et al., 2010⁽⁴⁾.

1.1.5. Manifestaciones clínicas.

El orden típico de las manifestaciones clínicas es el siguiente: manchas color café con leche, pecas axilares y/o inguinales, nódulos de Lisch y neurofibromas⁽⁵⁾.

Manifestaciones cutáneas.

1. Manchas color café con leche. Son a menudo la primera manifestación de la NF-1 en niños y están presentes en más del 90-95% de los pacientes con NF-1^(2,5). Se caracterizan por una pigmentación homogénea con forma oval⁽²⁾ y bordes regulares suaves⁽³⁾. Suelen aparecer durante el primer año de vida y normalmente aumentan en número durante la niñez⁽⁵⁾.
2. Pecas axilares y/o inguinales: de aparición en zonas no expuestas al sol. Ocurren en el 80% de los niños por encima de los 6 años⁽³⁾, frecuentemente de primera aparición en la región inguinal⁽⁵⁾ y adicionalmente se observan debajo del cuello y el pecho en mujeres^(2,5).
3. Nódulos de Lisch (hamartomas en iris): son de color marrón y se desarrollan en la niñez. Se encuentran aproximadamente en el 30% de niños a la edad de 6 años⁽³⁾ y en más del 90% de los adultos^(2,5).

Neurofibromas.

El tumor más común en adultos con NF-1 es el neurofibroma cutáneo. Se trata de un tumor benigno de la vaina nerviosa periférica compuesta de células de Schwann, fibroblastos y mastocitos^(2, 3, 5, 6) y células perineurales⁽⁶⁾. Normalmente no aparecen hasta la pubertad y aumentan en número con la edad. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo con una amplia variación en el tamaño y la forma⁽⁶⁾. Algunos adultos pueden tener cientos de neurofibromas cutáneos⁽²⁾. Aproximadamente un tercio de los individuos con NF-1 tiene muchos neurofibromas difusos envolviendo múltiples fascículos de nervios, a estos neurofibromas se les denominan neurofibromas plexiformes⁽³⁾. Se presentan en el 25-30% de los casos y surgen en las grandes raíces de los nervios, a menudo situados profundamente en el cuerpo⁽²⁾, pudiendo envolver múltiples tejidos, incluyendo piel, fascia, músculo y órganos internos⁽³⁾.

Glioma óptico.

Presente en el 10-15% de los niños con NF-1. Puede crecer en cualquier lugar a lo largo del nervio óptico. Con frecuencia envuelve el nervio óptico, el quiasma óptico y/o el hipotálamo. Afortunadamente muchos de estos gliomas son asintomáticos, pero un pequeño porcentaje puede progresar y causar pérdida visual y proptosis, requiriendo quimioterapia^(2,3).

Las principales manifestaciones clínicas de NF-1 quedan recogidas en el gráfico 1.1.5.

Otras.

Entre otras manifestaciones clínicas se encuentran el retraso mental y dificultades de aprendizaje.

Trovó -Marqui AB, et al 2005⁽⁷⁾ en su estudio descriptivo realizado en 55 pacientes (60% mujeres y 40% hombres) diagnosticados de NF-1, por un programa multidisciplinar de neurofibromatosis denominado CEPAD (Center of Research and Service in Neurofibromatosis), encontraron que un alto porcentaje de los pacientes padecía déficits cognitivos como retraso mental y dificultades en el aprendizaje (35% y 76% respectivamente).

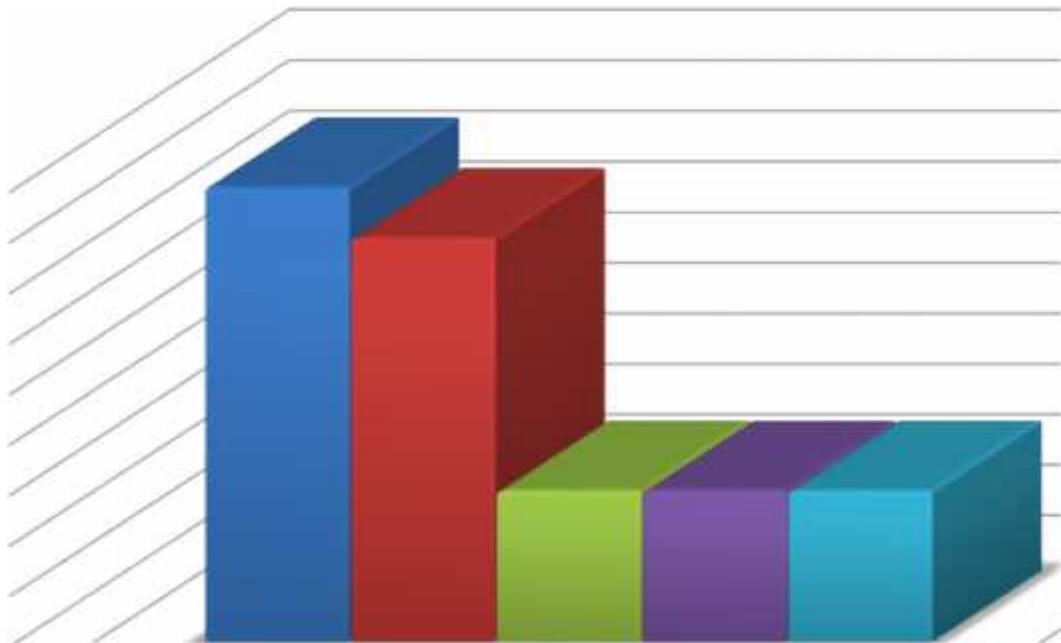


Gráfico (1.1.5): Resumen del porcentaje de las manifestaciones clínicas de NF-1.

1.1.6. Manifestaciones ortopédicas

Las manifestaciones esqueléticas de la NF-1 pueden clasificarse en generalizadas o focales⁽⁸⁾.

1.1.6.1. Generalizadas

Las deformidades esqueléticas generalizadas incluyen osteoporosis/osteopenia, estatura corta y macrocefalia. Recientes estudios bioquímicos realizados en pacientes con diagnóstico de NF-1, destacan la presencia concomitante a estas anomalías esqueléticas la disminución del metabolismo mineral, la disminución de la masa ósea, el aumento de la

resorción ósea, el aumento de las funciones de los osteoclastos, la necrosis avascular, las fracturas patológicas y las neoplasias como el linfoma de Hodking.

Kuorilehto T, et al 2003⁽⁹⁾ realizó un estudio retrospectivo con 35 pacientes (9 niños y 26 adultos) en los que encontraron, tras estudios bioquímicos, que todos tenían disminuida la densidad mineral ósea.

Lamert M, et al 2005⁽⁴⁾ en su estudio transversal con 117 pacientes, con edades comprendidas entre los 20 y 80 años, tras estudios bioquímicos, encontraron que todos tenían disminuida la densidad de masa ósea.

Stevenson DA, et al realizan 3 estudios:

- En *2007*⁽¹⁰⁾ estudio caso-control, realizado en 84 pacientes con edades comprendidas entre los 5 y los 18 años, demostraron que los pacientes tenían disminuida la densidad de masa ósea.
- En *2008*⁽¹¹⁾ estudio retrospectivo, con 59 pacientes de edades entre 5 y 19 años, demostraron que tenían incrementada la resorción ósea.
- En *2011*⁽¹²⁾ con 75 pacientes de edades comprendidas entre 1 y 25 años, demostraron que tenían aumentada la función de los osteoclastos.

Brunetti-Pierrri N, et al 2008⁽¹³⁾ en un estudio retrospectivo con 73 pacientes, con una edad media de 16 años, demostró que todos padecían alteraciones generalizadas del metabolismo óseo, mediante la utilización de DEXA.

Duman O, et al 2008⁽¹⁴⁾, utilizando marcadores para el metabolismo óseo, demostró en su estudio retrospectivo con 32 pacientes, (16 niños y 16 niñas, entre 3 y 12 años) que todos presentaban una alteración del metabolismo óseo con disminución de la densidad de masa ósea.

Schindeler A, et al 2008⁽¹⁵⁾, realiza una revisión de la literatura sobre estudios de pacientes diagnosticados con NF1 y destaca la presencia de alteraciones de la reparación ósea poniendo de manifiesto la disminución de los osteoblastos y el aumento de los osteoclastos, y como resultado disminución de la densidad de masa ósea, y por tanto, una alteración en su contenido mineral.

Petramala L, et al 2011⁽¹⁶⁾ hacen un estudio comparativo de 70 pacientes adultos, diagnosticados con NF1, con 40 pacientes control. En sus resultados ponen de manifiesto una alteración de los parámetros en los pacientes con NF1 con disminución de la densidad de la masa ósea

1.1.6.2 Focales

Las complicaciones esqueléticas más usuales (Fig 1.1.6.2) de aparición temprana en pacientes con NF-1 incluyen deformidades de la columna vertebral, como la escoliosis y

cifoescoliosis, pseudoartrosis de la tibia y del antebrazo, deformidades de la pared torácica, fenómeno de crecimiento excesivo de la extremidad, y los tumores de los tejidos blandos⁽⁸⁾.

El porcentaje de las manifestaciones ortopédicas se recoge en la siguiente figura 1.1.6.



Fig (1.1.6) Resumen de las manifestaciones ortopédicas de NF-1.

1.1.7. Deformidades espinales

Las deformidades espinales son las manifestaciones ortopédicas más comunes. Del 10 al 33% de los niños con neurofibromatosis tipo 1 tiene deformidades espinales⁽⁸⁾. Estas deformidades incluyen cambios distróficos y no distróficos en los cuerpos vertebrales^(2, 8).

El aspecto radiológico de la deformidad espinal no distrófica, no difiere de la deformidad idiopática. Los cambios en la deformidad distrófica incluyen las siguientes características: “dentado” de los márgenes vertebrales posteriores, rotación severa de la vértebra apical, acunamiento vertebral, ampliación del canal espinal, ampliación de los forámenes neurales, ampliación de la distancia interpedicular, pedículos defectuosos, presencia de una masa paravertebral, cambios en el eje de la apófisis transversa, y rotación de las costillas (que se asemeja a una “cinta retorcida”).

Estos cambios pueden ser debidos a lesiones intraespinales como tumores, meningocele y ectasia dural^(2,8). La presencia de más de tres de estas manifestaciones distróficas se considera diagnóstico de la escoliosis distrófica⁽⁸⁾.

El porcentaje de las deformidades ortopédicas está recogido en la tabla 1.1.7

Manifestaciones distróficas	%
Rotación de las costillas	62
Rotación vertebral	51
Dentado margen posterior vertebra	31
Acuñamiento vertebral	36
Cambio eje de la apf transversa	31
Dentado margen anterior vertebra	31
Ampliación espacio interpedicular	29
Ampliación de los forámenes	25
Dentado margen lateral vertebra	13

Tabla (1.1.7). Porcentaje de las deformidades distróficas espinales. Crawford AH et al., 2006⁽²⁾.

1.2. ESCOLIOSIS

La escoliosis es una deformidad tridimensional de la columna vertebral que muestra una desviación lateral en el plano frontal, a la izquierda y/o a la derecha, asociado a una rotación en el plano transversal y una rectificación del plano sagital, (la curva fisiológica de la cifosis torácica está rectificadas). La escoliosis puede tener una o varias curvas. También está definida radiológicamente como una curva lateral de la columna vertebral con un ángulo de Cobb igual o superior a 10°, con rotación.

La escoliosis es la deformidad ósea más común asociada a la NF-1, pudiendo variar en su severidad desde curvas leves o moderadas y no progresivas a curvas severas.

1.2.1 Aspectos generales de la valoración clínica de la escoliosis.

La evaluación de la escoliosis comienza por un examen físico general:

- Peso y talla.
- Grado de maduración sexual.
- Inspección de la piel, prestando atención a las manchas café con leche, sugestivas de NF-1 y elasticidad de la piel.
- Estudio de la columna en plano frontal, teniendo en cuenta las diferentes asimetrías que puede presentar el tronco en la vista posterior y anterior: asimetría en la altura de hombros (un hombro puede ser más alto que el otro), asimetría en la altura de las escapulas, asimetría de pliegues del talle. Así como de forma dinámica cuando se examina al paciente desde la parte posterior y le pedimos que se incline hacia delante, hasta que el tronco esta en horizontal (Test de Admas). Este test se considera como la prueba de detección más evidente para la escoliosis. Las gibas (prominencias) torácicas o lumbares en el test de Adams pueden ser cuantificadas con un escoliómetro. (Fig 1.2.1.1).



Fig (1.2.1.1): Escoliómetro.

1.2.2 Valoración de las diferentes pruebas complementarias de imagen.

Ante la sospecha clínica de una escoliosis se confirmará mediante estudio radiológico con una telerradiografía posteroanterior de columna en bipedestación.

El grado de severidad de la escoliosis se mide radiológicamente con el ángulo de Cobb, (Fig 1.2.1.2) formado por la intersección de dos líneas trazadas paralelas al platillo superior de la vértebra proximal y al platillo inferior de la vértebra distal de la curva escoliótica⁽¹⁸⁾. (Maizlin ZV 2011)

Por otra parte, el estudio mediante resonancia magnética, estaría indicado solo en algunos casos de pacientes con anomalías estructurales encontradas en las radiografías, excesiva cifosis, rápida progresión de la magnitud de la curva, presencia de signos neurológicos, síndromes asociados y curvas torácicas con ápex izquierdo o toracolumbar.



Fig (1.2.1.2) Cálculo del ángulo de Cobb. Maizlin ZV et al., 2011⁽¹⁸⁾.

1.2.3 Tipos de escoliosis asociadas a NF-1

Se observan dos tipos de escoliosis en pacientes con neurofibromatosis tipo 1: escoliosis distrófica y no distrófica.

1.2.3.1 Escoliosis no distrófica.

La escoliosis no distrófica tiende a presentarse en niños mayores con menor angulación y rotación de la deformidad⁽²⁾ y no difiere a la escoliosis idiopática observada en adolescentes.

Este tipo de escoliosis engloba entre 8 y 10 segmentos espinales. La curva escoliótica más frecuente tiene una convexidad a la derecha ⁽⁸⁾.

Existen muchas teorías acerca de la causa de la Escoliosis no distrófica similar a la EIA, incluyendo un desequilibrio hormonal, el crecimiento asimétrico y un desequilibrio muscular. Aproximadamente el 30 % de los pacientes con EIA tienen algún antecedente familiar de escoliosis, y por tanto, parece haber una influencia genética.

1.2.3.2 Escoliosis distrófica.

La causa de la escoliosis distrófica es aún desconocida, pero podría estar influenciada por varios factores: una disminución de la densidad ósea, a un neurofibroma localizado que erosiona el hueso ⁽²⁾, a una perturbación endocrina, displasia mesodermal, osteomalacia ^(2,8), etc.

La escoliosis afecta entre un 10-20% de los niños con neurofibromatosis tipo 1 y suele ocurrir a una edad más temprana que en la población en general ⁽³⁾.

La escoliosis distrófica se caracteriza por una rápida progresión, tendiendo a evolucionar hacia una deformidad severa. La curva distrófica está definida como una curvatura con 3 o más características distróficas.

La deformidad distrófica clásica se caracteriza por segmentos cortos, angulación aguda con rotación severa apical englobando normalmente menos de 6 segmentos espinales. El tipo distrófico tiene tendencia a progresar hacia una escoliosis severa ^(2,19). Además puede asociarse con cifosis y tener un alto índice de cirugía neurológica ⁽⁸⁾.

1.2.4. Tratamiento de la escoliosis.

1.2.4.1. Tratamiento escoliosis no distrófica.

Como se ha mencionado anteriormente la escoliosis no distrófica es similar a la escoliosis idiopática del adolescente, por eso su tratamiento es el mismo ⁽¹⁾ y consta de:

- *Observación/tratamiento cinesiterápico*
 - *Observación*

La observación se utiliza en pacientes cuyas curvas son menores a 20° y que todavía están creciendo, o para las curvas de menos de 45 ° en los pacientes que han completado su crecimiento.

- *Tratamiento cinesiterápico*

Los tratamientos cinesiterápicos que se han empleado para prevenir la progresión de la curva o evitar una mayor progresión de la misma incluyen la medicina quiropráctica, terapia física, yoga, etc...

A pesar de que muchos autores en artículos publicados refieren que estas terapias no han demostrado ningún valor científico en el tratamiento de la escoliosis, éstas podrían ser utilizadas si proporcionan algún beneficio físico para el paciente.

Las principales técnicas de cinesiterapia de columna que se han utilizado para el tratamiento fisioterápico de la escoliosis idiopática son las siguientes:

- **Método Klapp**: este método de corrección data de principios del siglo pasado, y se fundamenta en el trabajo de la musculatura vertebral a partir de la posición cuadrúpeda o de ganeo, de forma que se estira el lado cóncavo de la curva y se fortalece el lado convexo”.
- **Método Schroth**: fue desarrollado por Katharina Schroth en Alemania a principios del siglo XX como un método tridimensional de ejercicios, basado en principios sensoriomotores y cinestésicos, que se lleva a cabo con la ayuda de la estimulación propioceptiva y exteroceptiva y la utilización de espejos. La corrección se apoya en la “respiración angular rotatoria”, en la que mediante la contracción selectiva de las áreas convexas del tronco, el aire inspirado se dirige a las áreas cóncavas del tórax y se movilizan las costillas de esas regiones. Tal como se describió inicialmente, los pacientes realizaban un entrenamiento intensivo en régimen de ingresado durante varias semanas, en las que realizan hasta 6-8 horas diarias de tratamiento. Una vez que conseguían asumir su estereotipo de corrección personal sin la ayuda del fisioterapeuta, lo integraban en las actividades de la vida diaria.
- **Método Mézières**: método descrito en Francia durante los años sesenta. La técnica busca elongar el raquis para eliminar las curvas. Es preciso rearmonizar curvaturas y cadenas musculares para remodelar el cuerpo.
- **Método Souchart**: la reeducación postural global (RPG) es un método derivado de Mézières, creado en Francia en 1981, que incluye ejercicios de flexibilización, delordosantes, ejercicios contra el dorso plano y de armonización propioceptiva.

- **Método de Sohier**: Sohier fue el precursor de los métodos quiroprácticos. Su método tiene en cuenta a todos los segmentos intervertebrales para que la corrección alcance progresivamente a toda la columna vertebral. Le da importancia a las AVD que colaboran en la corrección.
- **Método Mehta**: en la década de los 80 del siglo XX, Mehta, en el Reino Unido, desarrolló un método de autocorrección activa mediante el desplazamiento lateral del tronco sobre la pelvis en dirección opuesta a la convexidad de la curva primaria (side-shift therapy). La postura se ha de repetir con frecuencia a lo largo del día e integrarla en las AVD.
- **Método de Dobosiewicz**: desarrollado en Polonia de 1979, pretende conseguir una autocorrección tridimensional de la deformidad, prestando especial atención a la hipocifosis dorsal. Se trabaja en cadenas cinéticas cerradas, colocando asimétricamente la pelvis y la cintura escapular, para así lograr una estabilización activa de la posición corregida.
- **Método SEAS**: es el acrónimo de scientific exercises approach to scoliosis. La base metodológica es el movimiento activo de autocorrección, realizada totalmente por el paciente sin ninguna ayuda externa. Actualmente la auto-elongación se ha abandonado al tener en cuenta la deformidad tridimensional de la escoliosis, siendo reemplazada por la autocorrección activa en los tres planos del espacio. Son además ejercicios de autocorrección intrínsecos, es decir, se trabaja contrayendo los músculos paravertebrales. Estos ejercicios son difíciles y requieren algunos meses de aprendizaje.

En líneas generales, los ejercicios que se utilizan son muy variados y se agrupan en tres tipos básicos de ejercicios:

1. La reeducación postural: en ella se incluye los ejercicios delordosantes, los ejercicios contra el dorso plano, la armonización propioceptiva y los ejercicios flexibilizantes.
2. Potenciación muscular selectiva paravertebral: a través de estiramientos de la musculatura contralateral y de los músculos de las extremidades inferiores.
3. Reeducación respiratoria delordosante: a través de ejercicios de expansión torácica y de respiración abdominodiafragmática, combinados ambos con la corrección postural.

La indicación de estos ejercicios varía según la situación en la cual nos encontremos⁽¹⁹⁾:

- En los casos de escoliosis, que no requieren tratamiento ortopédico, la utilidad de la cinesiterapia radica en la toma de conciencia de la deformidad y en el mantenimiento de la musculatura.
- En las escoliosis tratadas ortopédicamente con corsé, el objetivo de la cinesiterapia consiste en reducir los efectos secundarios causados por la inmovilidad o por el corsé en sí mismo: atrofia muscular, efectos negativos sobre la capacidad pulmonar y sobre la capacidad aeróbica, disminución de las curvas sagitales y mantenimiento de una imagen corporal positiva.
- Con respecto al tratamiento quirúrgico, la cinesiterapia tiene un papel relevante como tratamiento complementario, tanto en la fase previa a la cirugía como en la postoperatoria.
- Tratamiento ortopédico con corsé

El corsé está indicado en pacientes con escoliosis moderada (con curvas entre 20° y 40°) durante la fase de crecimiento. El objetivo es evitar la progresión de la curva.

Hay varios tipos de corsés disponibles en el mercado, que se llevan debajo de la ropa y son más eficaces cuando se usan 23 horas al día.

- Tratamiento quirúrgico

Se recomienda en los pacientes afectados de escoliosis no distrófica o EIA, con curvas superiores a 45 °, mientras el paciente está en fase de crecimiento, y en algunas ocasiones en escoliosis que continúan progresando por encima de 45 ° después del crecimiento. El objetivo de este tratamiento es doble: evitar la progresión de la curva e intentar obtener corrección de la misma.

El tratamiento de la Escoliosis no distrófica se puede sintetizar en lo siguiente ⁽¹⁾:

- Curvatura <20° a 25°: los pacientes serán observados regularmente en revisiones cada 6 meses
- Curvatura entre 20° y 40°: tratamiento con corsé en pacientes que están en etapa de crecimiento
- Curvatura >40°-45°: corrección quirúrgica mediante la fusión espinal posterior e instrumentación segmental.
- Curvatura >50° a 60° donde debe preverse una mayor rigidez, la liberación anterior combinada con el injerto de hueso y seguido por fusión espinal posterior con el uso de

la instrumentación, es a menudo necesario para lograr la restauración del equilibrio de la columna.

1.2.4.2. Tratamiento escoliosis distrófica.

El tratamiento de la escoliosis distrófica en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 todavía está bajo discusión.

Shen et al 2005⁽²⁰⁾ basándose en su revisión retrospectiva de 45 pacientes, opina que para los pacientes con escoliosis distrófica torácica y cifosis $<95^\circ$, es efectiva la fusión espinal posterior. Sin embargo si la cifosis es $>95^\circ$ o la vertebra apical está por debajo de T8, está recomendada la combinación de fusión espinal anterior y posterior; además recomienda encarecidamente que la combinación de ambas fusiones se debe efectuar para las curvas lumbares o toracolumbares. Cuando existe subluxación, expansión del canal espinal o se encuentra adelgazamiento de los pedículos, la fusión combinada, a pesar de estar bien realizada, no se controlará totalmente la evolución de la escoliosis.

Algunos autores todavía sostienen que cuando el valor angular de la curva es $<50^\circ$, es fiable simplemente la fusión espinal posterior.

Crawford et al 2012⁽¹⁸⁾, opina que en pacientes con curvas $<20^\circ$ se debe observar la progresión a intervalos de 6 meses. En pacientes con curvas entre 20° a 40° de angulación, deber realizarse la fusión espinal posterior de todas las facetas articulares e instrumentación de todos los segmentos espinales. La fusión será llevada a cabo desde la vértebra límite superior a la vértebra límite inferior. A estos pacientes se les realizará radiografías a los 6 meses de ser intervenidos. También sugiere que está indicada una escisión del disco e injerto óseo anterior, seguido de artrodesis posterior con instrumentación si la escoliosis es $>80^\circ$ y que la operación anterior y posterior combinada puede provocar un mayor deterioro y requiere más tiempo en su realización.

Un aspecto importante del tratamiento quirúrgico, independientemente del enfoque elegido para tratar la escoliosis en la NF1, ya sea fusión anterior, posterior o combinación de ambas, es la intención de estabilizar la columna vertebral.

Li M, et al 2009⁽²¹⁾ en una revisión retrospectiva de 16 pacientes con escoliosis distrófica e intervenidos solo con instrumentación mediante fusión espinal posterior, demuestran resultados satisfactorios en la estabilización de la escoliosis en pacientes con NF1 que tengan más de 10 años de edad y con curva escoliótica $<90^\circ$.

Wang Z, et al 2014⁽²²⁾ en un estudio retrospectivo con 16 pacientes tratados con la técnica de segmentación posterior de los pedículos vertebrales, obtuvieron como resultado, tras un seguimiento de 24 meses, que ningún paciente perdió menos de 10° en la corrección o tuvo sensación de dolor persistente; considerando que esta técnica es efectiva para la corrección de la escoliosis distrófica en pacientes con NF-1.

Houssein-Pourfeizi H, et al 2014⁽²³⁾ realizan un estudio analítico descriptivo de 20 pacientes, tratados con dos técnicas diferentes, la fusión posterior y la combinación de fusión anterior y posterior. No obtuvieron resultados óptimos, que ambas técnicas pueden ser efectivas para el tratamiento de las escoliosis distróficas en pacientes con NF-1, pero que aún supone un desafío para los cirujanos ortopédicos.

Rolton D, et al 2014⁽²⁴⁾, es su revisión bibliográfica enmarca los métodos de intervención quirúrgica dividiéndolos en 2 grupos:

1. Infantil y juvenil:

- Cirugía de fusión con crecimiento:
 - Expandible manualmente.
 - Expandible magnéticamente.
- Expansión vertical con dispositivo de titanio en las costillas.
- Modulación del crecimiento (epifisiodesis).
- Fusión definitiva.

2. Adolescente:

- Fusión anterior.
- Fusión posterior.
- Combinación de ambas fusiones.

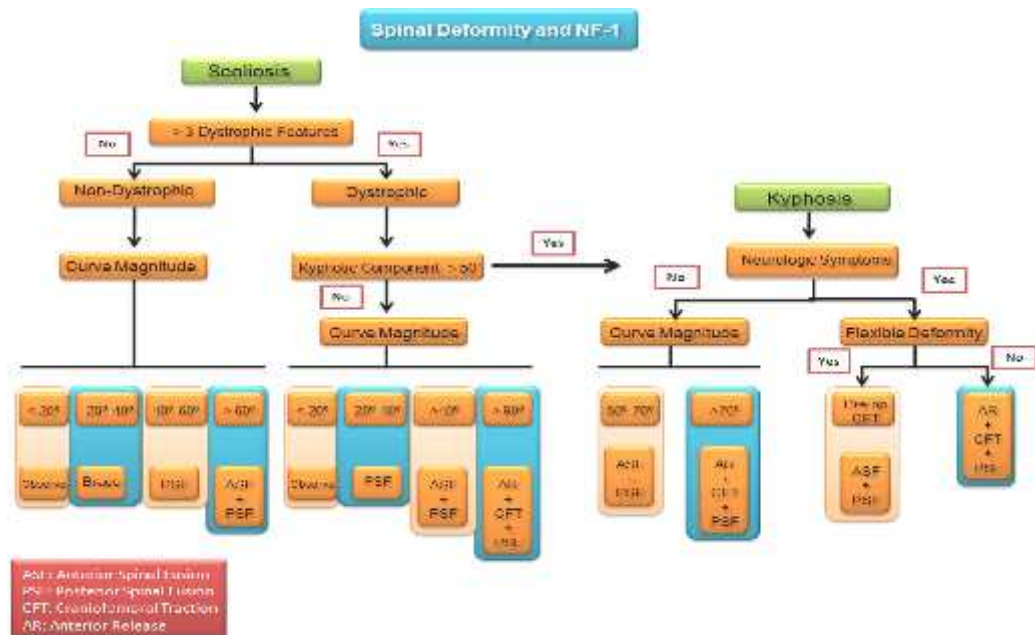


Fig. (1.2.4). Algoritmo de tratamiento de pacientes con escoliosis asociada a neurofibromatosis tipo 1 y deformidades espinales. Crawford AH et al., 2012⁽¹⁸⁾.

1.2.5. Contraindicaciones del tratamiento⁽⁸⁾.

- La fusión espinal posterior como tratamiento único está contraindicada en la actualidad en pacientes jóvenes con deformidades severas progresivas. El procedimiento recomendado consiste en una disectomía anterior y a fusión intervertebral seguida de una fusión espinal posterior.

1.2.6. Complicaciones del tratamiento quirúrgico^(1, 19).

La cirugía de la escoliosis es de alto riesgo, especialmente en la escoliosis distrófica en pacientes con NF-1.

Los problemas que podemos incluir son:

- Neurofibromas intraespinales o extraespinales.
- Deformidad severa de la estructura anatómica.
- Disminución de la densidad ósea.
- Posible deformidad de los vasos sanguíneos.

Las complicaciones más comunes son:

- Lesión medular: secundaria a:
 - a) compresión espinal de la parte apical de la curva debido a cifosis severa.
 - b) espondilolisis en las regiones más distróficas de la curva escoliótica.
 - c) Costilla penetrante en el canal espinal.
 - d) Tumores intraespinales.
- Pseudoartrosis. Siendo más frecuente en pacientes con NF-1 con escoliosis distróficas.
- Intraoperatorias: hemorragia durante la cirugía de la escoliosis.
- Postoperatoria: hemorragia y formación de hematomas.
- Otras complicaciones después del tratamiento quirúrgico de las deformidades espinales en pacientes con NF1 incluyen ectasia dural, infección en el tracto urinario y tromboflebitis.

2. OBJETIVOS

1. Realizar una revisión bibliográfica de la literatura existente, en los últimos 10 años, sobre la frecuencia de la escoliosis asociada a NF-1 y definir los tipos de escoliosis.
2. Realizar una revisión bibliográfica de la literatura existente, en los últimos 10 años, sobre el tratamiento de la escoliosis distrófica asociada a la NF-1, complicaciones secundarias y eficacia del tratamiento, en la.
3. Realizar una revisión bibliográfica sobre la alteración de la densidad mineral ósea, en pacientes con NF-1 y su relación con la presencia de escoliosis y otras anomalías esqueléticas asociadas, con el fin de recoger en la bibliografía revisada la información existente en los últimos 10 años y sugerir nuevos temas de investigación futuros.

3. MATERIAL Y MÉTODO

Para la elaboración de este trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos: PubMed, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), The Cochrane Library, EBSCO, OVID y ScienceDirect. Se completó con una búsqueda manual a partir de las referencias de varios de los artículos encontrados.

El periodo de búsqueda abarca los últimos 10 años (desde 2004 hasta final de 2014).

La búsqueda se ha realizado con las siguientes palabras claves, mediante la utilización de la terminología MeSH (Medical Subject Heading): “scoliosis”, “neurofibromatosis type 1”, “NF-1”, “treatment”, “childhood”, “adolescent”, “adult”.

A continuación se exponen los criterios de inclusión y de exclusión de los estudios para esta revisión:

Para cumplimentar el 1º objetivo:

- **Criterios de inclusión:**
 - Artículos sobre las características de la NF-1 asociada a escoliosis que hayan sido publicados en el período de tiempo comprendido entre los años 2004 y 2014.
 - Idioma: artículos publicados exclusivamente en inglés o español.
- **Criterios de exclusión:**
 - Artículos publicados anteriores a 2004.
 - Artículos que no hayan sido publicados en inglés o español.
 - Artículos que incluyan pacientes con escoliosis asociadas a otras patologías.
 - Aquellos artículos en los que solo se consigue acceder al abstract.

Para cumplimentar el 2º objetivo:

- **Criterios de inclusión:**
 - Artículos que hayan sido publicados en el período de tiempo comprendido entre los años 2004 y 2014 que incluyan métodos de tratamiento de la escoliosis distrófica asociada a la neurofibromatosis tipo 1.
 - Idioma: artículos publicados exclusivamente en inglés o español.

- ***Criterios de exclusión:***

- Artículos anteriores a 2004.
- Artículos que no hayan sido publicados en inglés o español.
- Aquellos artículos en los que solo se consigue acceder al abstract.
- Artículos que incluyan métodos de tratamiento de la escoliosis distrófica asociada a otras patologías.

Para cumplimentar el 3º objetivo:

- ***Criterios de inclusión:***

- Artículos que haya sido publicados en el período comprendido entre los años 2004 y 2014 que incluyan estudios de las causas de escoliosis distrófica asociada a neurofibromatosis tipo 1.
- Idioma: artículos publicados exclusivamente en inglés o español.

- ***Criterios de exclusión:***

- Artículos anteriores a 2004.
- Artículos que no hayan sido publicados en inglés o español.
- Aquellos artículos en los que solo se consigue acceder al abstract.
- Artículos que incluyan que incluyan estudios de las causas de escoliosis distrófica asociada a otras patologías.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1.1. Búsqueda en Sciencedirect

Inicialmente se obtuvieron 448 artículos.

Tras la lectura del abstract se descartaron 86 artículos por no cumplir con alguno de los criterios de inclusión. De los 362 restantes, se descartaron 71 referencias bibliográficas pertenecientes a libros y de los 113 artículos restantes encontramos solo 9 artículos específicos de escoliosis asociada a NF1, pero éstos trataban sobre estudios genéticos y no se referían a los objetivos del presente trabajo. Por tanto no se incluyeron en la presente revisión.

4.1.2. Búsqueda en PubMed

En la búsqueda inicial se obtuvieron 60 artículos.

Tras descartar aquellos artículos que no cumplían con los criterios de inclusión quedaron 51 artículos, desestimando 41 por distintos motivos: acceso solo al abstract, centrarse en otras patologías ortopédicas, haberse seleccionado anteriormente en otras bases de datos o tratarse de estudios genéticos con animales de experimentación. Así se seleccionaron finalmente 10 artículos válidos para el objetivo de esta revisión.

4.1.3. Búsqueda en EBSCO

El resultado inicial de esta búsqueda fue de 84 artículos.

Tras descartar aquellos artículos que no cumplían con los criterios de inclusión quedaron un total de 28, y de éstos se descartaron 14 artículos por no tener acceso al texto completo, centrarse en otras patologías ortopédicas asociadas a la neurofibromatosis tipo1, artículos encontrados anteriormente en otra base de datos o tratarse de estudios genéticos con animales de experimentación. Así se seleccionaron finalmente 14 artículos.

4.1.4. Otras búsquedas

En Las búsquedas en PEDRo y en Cochrane Plus, no se encontró ningún artículo.

Por tanto, la presente revisión bibliográfica se ha llevado a cabo basándose en un total de 24 artículos.

Base datos	Nº artículos	Según Criterios	Desestimados	Total
Sciencedirect	448	362	362	0
Pubmed	60	51	41	10
Ebsco	84	28	14	14
TOTAL	592	441	418	24

Tabla (4.1). Resultado de la búsqueda por bases de datos.

4.2. Objetivo 1: Revisión bibliográfica sobre la frecuencia y el tipo de escoliosis asociada a la neurofibromatosis tipo 1.

Según los resultados obtenidos en las búsquedas en bases de datos de los 24 artículos destinados para esta revisión bibliográfica, se seleccionaron 8 artículos que describen el tipo de escoliosis asociada a la neurofibromatosis tipo 1 y su frecuencia.

Se corresponden con los siguientes artículos:

- ***Características de los estudios***
 - Revisiones bibliográficas de los autores *Ward AB, et al 2005*⁽³⁾, *Crawford AH, et al 2006*⁽²⁾ y *Crawford AH, et al 2007*⁽⁸⁾, *Boyd KP, et al 2009*⁽⁶⁾, *Korf BR, et al 2014*⁽⁵⁾ y *Rolton D, et al 2014*⁽²⁴⁾.
 - Revisión bibliográfica sobre el método de medida del ángulo de Cobb, para las escoliosis *Maizlin ZV, et al 2011*⁽¹⁷⁾.
 - El estudio descriptivo *Trovo-Marqui AB, et al 2005*⁽⁷⁾, con 55 pacientes.
- ***Análisis de los artículos***

Todas las revisiones bibliográficas tienen en común lo siguiente:

- Los mismos criterios diagnósticos de NF-1 creado por consenso por los Institutos Nacionales de Salud en 1987.
- La incidencia de NF-1 en la población es de 1 entre 3000-3500 individuos.
- La localización exacta del gen 17q11.2 como gen precursor de NF-1.
- Las manifestaciones clínicas y ortopédicas características de NF-1.
- La escoliosis es la manifestación ortopédica más característica en la NF-1. Su prevalencia oscila entre un 10-20% en los niños con NF-1. Existen dos tipos de escoliosis en la NF-1: la forma distrófica y la no distrófica, pero sin especificar la incidencia de cada una de éstas.
- La telerradiografía de columna vertebral completa como prueba diagnóstica para clasificar el tipo de escoliosis.

Las diferencias entre las revisiones bibliográficas se mencionan a continuación:

- Los artículos de *Crawford et al, 2006*⁽²⁾ y *2007*⁽⁸⁾, se centran en las manifestaciones ortopédicas asociadas a la NF-1, describiendo minuciosamente las deformidades espinales, como la conformación de las vértebras y los dos tipos de escoliosis que se observan en los pacientes con NF-1. Además distingue la indicación del tratamiento ortopédico según sea el tipo de escoliosis, distrófica o no distrófica.
- El artículo de *Boyd KP et al, 2009*⁽⁶⁾, se centra en una amplia descripción de la NF-1 y sus manifestaciones clínicas. En cambio le da menor importancia a las manifestación ortopédicas como las que expone el estudio de Crawford, antes comentado.
- El artículo de *Korf BR et al, 2009*⁽⁵⁾, es una extensa revisión bibliográfica donde incluye de forma más detallada cada una de las manifestaciones tanto clínicas como ortopédicas, además de su manejo.
- El artículo de *Wang Z et al, 2010*⁽¹⁾, además de describir las manifestaciones clínicas propias de NF-1, expone con detalle los dos tipos de escoliosis que se presentan en los pacientes con NF-1 incluyendo el tratamiento de cada una de ellas. Se mencionan en este artículo los estudios de Crawford, como referencia en el tratamiento de las escoliosis.
- El artículo de *Rolton DA, et al 2014*⁽²⁴⁾, menciona la indicación del tratamiento conservador con corsé y yeso en los pacientes con escoliosis, y asimismo el tipo de intervención quirúrgica recomendado. Hace una clasificación por etapas, diferenciando entre si el tratamiento que se efectúa en un grupo de edad temprana (infantil y/o juvenil) con otro grupo de adolescentes. Sin embargo no distingue en la indicación terapéutica si se trata de escoliosis distrófica o no distrófica.

El estudio descriptivo de *Trovo-Marqui AB, et al 2005*⁽⁷⁾, incluye 55 pacientes (60% mujeres y 40% hombres) con edades comprendidas entre los 2 y 68 años de edad.

Tiene como objetivo resaltar la incidencia de las manifestaciones clínicas, cognitivas y ortopédicas presentes en los pacientes con NF-1, (Tabla 4.2.1):

- En las manifestaciones clínicas destaca la presencia de manchas café con leche en un 98%, pecas axilares en un 94,5%, pecas inguinales en un 45%, nódulos de Lisch en un 87%. Los neurofibromas cutáneos se presentan en un 96% y los neurofibromas plexiformes en un 40%. El 60% de los pacientes presentó un pariente de primer grado de consanguinidad con NF-1, un 51% presenta una macrocefalia y un 40% estatura baja. El glioma óptico fue la manifestación clínica con menor incidencia, presente solo en un 2% de los pacientes.

- Manifestaciones cognitivas: El 35% de los pacientes padece retraso mental y el 76% presenta dificultades en el aprendizaje.
- Manifestaciones ortopédicas: 49% de los pacientes presentan escoliosis pero sin diferenciar entre el tipo distrófico o no distrófico, un 23%, presenta pectum excavatum, un 19% presenta cifoescoliosis y un 17% presenta cifosis.

Features	Frequency
Sex	
M	40% (22/55)
F	60% (33/55)
Family history of NF1	60% (33/55)
Age at onset of symptoms	
<5 years	29% (15/52)
>5 years	71% (37/52)
Age at time of examination	
<5 years	5.5% (3/55)
5-18 years	14.5% (8/55)
>18 years	80% (44/55)
≥6 café-au-lait spots	98% (54/55)
≥2 cutaneous neurofibromas	96% (53/55)
Plexiform neurofibroma (s)	40% (22/55)
Freckling	
Axillary	94.5% (52/55)
Inguinal	45% (14/31)
≥2 Lisch nodules	87.5% (42/48)
Short stature (<3rd percentile)	40% (19/48)
Macrocephaly (98th percentile)	51% (23/45)
IQ tests	
Normal intelligence (IQ ≥ 85)	22.5% (9/40)
Borderline intelligence (70 ≤ IQ < 85)	42.5% (17/40)
Mental retardation (IQ < 70)	35% (14/40)
Learning difficulties	76% (38/50)
Other features	
Pterygium (eye)	24% (11/46)
Eyelid neurofibroma	17% (8/48)
Optic glioma	2% (1/47)
Scoliosis	49% (26/53)
Pectus excavatum	23% (12/53)
Kyphoscoliosis	19% (10/53)
Kyphosis	17% (9/53)
Sinus tachycardia	17% (7/42)
Headache	45.5% (25/55)
Respiratory problems	22% (12/55)

The numbers in parentheses indicate the patients with the feature/total of patients analyzed for the feature. When the number is less than the total number of individuals in the study (55 patients) this is due to the fact that the response was coded as "unknown" and these individuals were not included in the table. IQ = intelligence quotient.

Tabla (4.2): Resultados de las manifestaciones clínicas, cognitivas y ortopédicas del estudio de Trovó-Marqui et al 2005⁽⁷⁾.

4.3. Objetivo 2: Tratamiento de la escoliosis distrófica asociada a la neurofibromatosis tipo 1, complicaciones secundarias y eficacia del tratamiento.

Tras la lectura de los 24 artículos del presente trabajo, se seleccionaron para este objetivo, 5 artículos:

- I. 4 de ellos se refieren al tratamiento quirúrgico de la escoliosis distrófica en pacientes con neurofibromatosis tipo 1. Llama la atención que 3 de estos artículos son estudios que están realizados en hospitales de Beijing, Shanghai y Jilín. Y el 4º artículo está publicado por un cirujano ortopédico iraní y realizado en un hospital de Irán.
- II. El 5º artículo está publicado por un cirujano ortopédico americano de un hospital de Cincinnati. Se refiere a las complicaciones y las dificultades del tratamiento quirúrgico de la escoliosis en pacientes diagnosticados de NF-1.

En el análisis de los resultados obtenidos de los primeros 4 artículos tendremos en cuenta las siguientes variables: tipo de estudio, número de participantes, edad, sexo, duración del seguimiento, y medidas de resultados mediante el ángulo de Cobb preoperatorio, postoperatorio y al finalizar el periodo de seguimiento.

- ***Tipos de estudio:***

Los 4 artículos que se mencionan a continuación incluyen como tratamiento de elección de la escoliosis distrófica la intervención quirúrgica y han sido publicados entre los años 2005 y 2008:

El estudio retrospectivo de *Shen J, et al 2005*⁽²⁰⁾, analiza la relación entre los tipos de curva y los resultados tras el tratamiento quirúrgico de la escoliosis de los pacientes con NF-1, que fueron intervenidos en el periodo comprendido entre 1984 y 2002

El estudio retrospectivo de *Li M, et al 2008*⁽²¹⁾, analiza los resultados del tratamiento quirúrgico de la escoliosis distrófica en pacientes con NF-1 en relación a los resultados obtenidos tras el tratamiento quirúrgico de la escoliosis no distrófica en pacientes con NF-1 y que fueron intervenidos en el periodo comprendido entre 1998 y 2004.

El estudio retrospectivo de *Wang Z, et al 2014*⁽²²⁾, analiza la eficacia del tratamiento quirúrgico de las escoliosis distróficas en pacientes con NF-1, que fueron intervenidos en el periodo comprendido entre 2001 y 2009.

El estudio analítico descriptivo de *Hosein-Pourfeizi, et al 2014*⁽²³⁾, analiza la eficacia del tratamiento quirúrgico de las escoliosis distrófica en pacientes con NF-1, que fueron intervenidos en el periodo comprendido entre 2003 a 2013.

- ***Características de los participantes: número, edad y sexo***

El estudio de *Shen J, et al 2005*⁽²⁰⁾, incluye un total de 45 pacientes con escoliosis asociada a NF1, los cuales fueron tratados quirúrgicamente entre 1984 y 2002. La edad media de los pacientes fue de 14,2 años. En el artículo no se especifica el sexo.

El estudio de *Li M, et al 2008*⁽²¹⁾, incluye 19 pacientes, 10 hombres y 9 mujeres, con edades comprendidas entre los 11 y 18 años.

Wang Z, et al 2014⁽²²⁾, cuenta en su estudio con un total de 16 pacientes con escoliosis distrófica, 8 niños y 8 niñas, de edades comprendidas entre los 8 y 16 años.

Hoseein-Pourfeizi, et al 2014⁽²³⁾, realiza su estudio con 20 pacientes, 13 hombres y 7 mujeres con edades comprendidas entre los 6 y 20 años.

- ***Ángulo de Cobb: previo al tratamiento***

El estudio de *Shen J, et al 2005*⁽²⁰⁾ divide a los pacientes en dos grupos:

- con escoliosis no distrófica, 6 pacientes.
- con escoliosis distrófica, 39 pacientes.

En los pacientes con escoliosis no distrófica: el valor angular medio en la curva escoliótica es de 83,3° y de 61,7° en la curva cifótica.

Los pacientes con curvas distróficas fueron divididos según su localización en los siguientes subgrupos:

1. Curva torácica con apex en T₈ o superior a T₈ (26 pacientes), con un valor angular medio de 96,5° en la curva escoliótica y de 79,8° en la curva cifótica.
2. Curva toracolumbar con apex inferior a T₈ y superior a L₁ (6 pacientes), con un valor angular medio de 49,3° en curva la escoliótica y de 41,7° en la curva cifótica.
3. Curva lumbar inferior a L₁ (7 pacientes), con un valor angular medio de en la curva escoliótica de 55,3°

En el estudio de *Li M, et al 2008*⁽²¹⁾ también dividen a los pacientes según el tipo de escoliosis que presentan:

- Con escoliosis no distrófica, 3 pacientes.
- Con escoliosis distrófica, 16 pacientes.

En los pacientes con escoliosis no distrófica el valor angular medio es de 79° en la curva escoliótica y de 16° en la curva cifótica.

Los pacientes con escoliosis distrófica también los dividen en subgrupos según su localización:

1. Curva torácica con ápex en T₈ o superior a T₈ (11 pacientes), con un valor angular medio de 68° en la curva escoliótica y de 35° en la curva cifótica.
2. Curva toracolumbar con apex inferior a T₈ y superior a L₁ (3 pacientes) con un valor angular medio de 52° en la curva escoliótica y de 22° en la curva cifótica.
3. Curva lumbar con apex inferior a L₁ (2 pacientes), con un valor angular medio de 40° en la curva escoliótica.

En el estudio de Wang Z, et al 2014⁽²²⁾, todos sus pacientes están afectados de una escoliosis distrófica y con un valor angular medio de 45° en la curva escoliótica y de 142° en la curva cifótica.

El estudio de Hosein-Pourfeizi, et al 2014⁽²³⁾, no concreta el tipo de escoliosis que presentan los pacientes, pero el grado de severidad de las curvas escoliotica y cifoticas es muy severo, con un ángulo de Cobb superiores a 50° . La media del ángulo de Cobb fue de $82,7^\circ \pm 20,5^\circ$ de escoliosis y de $61,8^\circ \pm 11,9^\circ$ de cifosis.

- **Tipo de Tratamiento**

En todos los estudios el tratamiento de elección es la intervención quirúrgica.

En los 45 pacientes del estudio de Shen J, et al 2005⁽²⁰⁾, el método quirúrgico utilizado fue la fusión espinal posterior en 6 pacientes con escoliosis no distrófica y la combinación de fusión anterior y posterior, en los casos de escoliosis distróficas. El periodo de seguimiento para todos los pacientes finaliza entre los 24 y 36 meses.

En los 19 pacientes del estudio de Li M, et al 2008⁽²¹⁾, el método quirúrgico utilizado fue la fusión espinal posterior. El periodo de seguimiento finaliza a los 25 meses.

En los 16 pacientes del estudio de Wang Z, et al 2014⁽²²⁾, el tratamiento de elección fueron 2 métodos distintos de cirugía posterior en un tiempo mediante fijación segmental con tornillo pedicular. Uno de ellos el denominado “EV + 1 o 2” consistente en la aplicación de la técnica desde 1 o 2 vertebras proximales de la vértebra superior y 1 o 2 vértebras distales de la vértebra distal, se utilizó en 9 pacientes. El otro método utilizado se denomina “SV”, consiste en la fusión para la estabilización vertebral y se utilizó en 7 pacientes. Además la resección posterior de la columna vertebral se aplicó también en 4 pacientes que tenían una flexibilidad

de menos 35° o un ángulo de Cobb de más de 90°. El periodo de seguimiento finaliza a los 24 meses.

De los 20 pacientes del estudio de *Hosein-Pourfeizi, et al 2014*⁽²³⁾, 9 de ellos fueron intervenidos quirúrgicamente mediante el método de fusión espinal posterior y los 11 restantes fueron intervenidos quirúrgicamente mediante la combinación de fusión espinal anterior y posterior. El periodo de seguimientos finaliza a los 2 años.

- **Medidas de los resultados:**

Los resultados de la intervención en el estudio de *Shen J, et al 2005*⁽²⁰⁾ fueron los siguientes (Tabla 4.2.2):

- En los pacientes con escoliosis no distrófica el valor angular medio disminuyó a 30,7° en la curva escoliótica y a 36,9° en la curva cifótica. Tras finalizar el periodo de seguimiento el valor angular medio aumentó unos grados, dando como resultado final una media de 32,9° de escoliosis y 42,1° cifosis.
- Para los casos de escoliosis distrófica la evolución de los valores medios angulares fue la siguiente:
 - En curva torácica con ápex en T₈ o superior, el valor angular medio disminuye a 49,3° en la curva escoliótica y a 41,7° la curva cifótica. Sin embargo, tras finalizar el periodo de seguimiento el valor angular medio aumentó a 54,1° de escoliosis y 45,3° de cifosis.
 - En curva toracolumbar inferior a T₈ y superior a L₁, el valor angular medio disminuye a 31,2° en la curva escoliótica y a 22,8° en la curva cifótica. Tras finalizar el periodo de seguimiento el valor angular medio aumentó a 37,5° de escoliosis y 27,8° de cifosis.
 - En curva lumbar inferior a L₁, el valor angular medio disminuyó a 19,3° en la curva escoliótica. Tras finalizar el periodo de seguimiento el valor angular medio aumentó a 32,1° en la curva escoliótica.

TIPO CURVA	Preoperatoria	Postoperatoria	Final seguimiento 24-36 meses
No distrófica	83,3° y 61,7°	30,7° y 36,9°	32,9° y 42,1°
Distrófica			
• Torácica	96,5° y 79,8°	49,3° y 41,7°	54,1° y 45,3°
• Toracolumbar	70,5° y 47,5°	31,2° y 22,8°	37,5° y 27,8°
• Lumbar	55,3°	19,3°	32,1°

Tabla (4.2.2): Resultados de las intervenciones quirúrgicas en paciente con escoliosis asociada a NF-1, en el estudio realizado por *Shen J, et al 2005*⁽²⁰⁾.

Tres de los pacientes padecieron de debilidad muscular en los miembros inferiores, pero se recuperaron por completo después de la intervención. Dos pacientes con escoliosis distrófica lumbar mantuvieron su dolor en la zona lumbar tras la intervención. En 5 pacientes se practicó resección de un tumor paravertebral, en 2 de ellos no se les pudo reseccionar por completo debido a que interfería con el canal medular.

Tras finalizar el periodo de seguimiento a 6 pacientes se les deterioró la curva en 10°. 3 de ellos fueron del subgrupo torácico, siendo sus escoliosis de más de 95° y 3 fueron del subgrupo lumbar. El mayor fallo de la intervención ocurrió en 3 casos. 3 de los pacientes con curvas distróficas lumbares padecieron de deslizamiento vertebral y/o subluxación de la articulación. En 6 pacientes se tuvo que repetir la fusión espinal completamente.

Los resultados de la intervención en el estudio de *Li M, et al 2008*⁽²¹⁾, fueron los siguientes (Tabla 4.2.3):

- Para pacientes con escoliosis no distrófica: el valor angular medio disminuyó a 31° en la curva escoliótica y a 12° en la curva cifótica. Tras finalizar en periodo de seguimiento el valor angular medio aumenta 6 grados, dando como resultado final una media de 37° escoliosis y 15° cifosis.
- Para pacientes con escoliosis distrófica: la disminución del ángulo de Cobb dio como media los siguientes resultados:
 - En curva torácica con ápex en T₈ o superior, el valor angular medio disminuyó a 27° en la curva escoliótica y a 28° en la curva cifótica. Tras finalizar el periodo de seguimiento, el valor angular medio aumenta ligeramente a 33° en la curva escoliótica y a 30° en la curva cifótica.
 - En curva toracolumbar con ápex inferior a T₈ y superior a L₁, el valor angular medio disminuyó a 19° en la curva escoliótica y a 26° en la curva cifótica. Tras finalizar el periodo de seguimiento, el valor angular medio aumenta ligeramente a 24° en la curva escoliótica y a 29° en la curva cifótica.
 - En curva lumbar inferior a L₁, el valor angular medio disminuyó a 16° en la curva escoliótica. Tras finalizar el periodo de seguimiento, el valor angular medio aumentó a 21° en la curva escoliótica.

TIPO CURVA	Preoperatoria	Postoperatoria	Final seguimiento 25 meses
No distrófica	79° y 16°	31° y 12°	37° y 15°
Distrófica			
• Torácica	68° y 37°	27° y 28°	33° y 30°
• Toracolumbar	52° y 22°	19° y 26°	24° y 29°
• Lumbar	40°	16°	21°

Tabla (4.2.3): Resultados de las intervenciones quirúrgicas en paciente con escoliosis asociada a NF-1, en el estudio realizado por *Li M, et al 2008*⁽²¹⁾.

Tras el periodo de seguimiento el valor angular medio aumento en 5-6° en las curvas escolióticas y en 2-3° en las curvas cifóticas. No se observa descompensación en las curvas escolióticas ni cifóticas, como tampoco complicaciones neurológicas o infecciones. En 3 de los pacientes con curvas distróficas ocurrieron desgarros duros intraoperatorios, los cuales, fueron tratados mediante sutura en las capas musculares y en la fascia, dejando un tubo de drenaje. En 1 paciente ocurrió dislocación del gancho distal y perdió más de 10° en la corrección de la escoliosis tras el periodo de seguimiento. Éste paciente no requirió una cirugía adicional. En 2 pacientes las curvas se deterioraron en más de 10° en el plano frontal durante el seguimiento, pero sin fracaso en la instrumentación, pero no se les practicó una nueva cirugía. 1 paciente requirió revisión de la cirugía tras padecer pseudoartrosis con fracaso de la instrumentación. Se le practicó una nueva cirugía posterior con instrumentación híbrida, y la pseudoartrosis se llenó con una gran cantidad de virutas de hueso esponjoso. Después de un seguimiento de 3 años el paciente no perdió corrección alguna o fracaso de la instrumentación.

Los resultados tras la intervención quirúrgica en el estudio de Wang Z, et al 2014 ⁽²²⁾, en pacientes con escoliosis distrófica, fueron los siguientes (Tabla 4.2.4):

- El valor angular medio disminuyó a 27,6° en la curva escoliótica y a 26,8° en la curva cifótica.
- Tras finalizar el periodo de seguimiento el valor angular medio se mantuvo en 30,4° en la curva escoliótica y aumentó a 27,4° en la curva cifótica.

TIPO DE CURVA	Preoperatoria	Postoperatoria	Final seguimiento 24 meses
Escoliosis distrófica	45° y 142°	27,6° y 26,8°	30,4° y 27,4°

Tabla (4.2.4): Resultados de las intervenciones quirúrgicas en paciente con escoliosis asociada a NF-1, en el estudio realizado por Wang Z, et al 2014 ⁽²²⁾.

Tras el periodo de seguimiento el valor angula medio aumentó 4° en la curva escoliótica y 0,7° en la curva cifótica. Además ningún paciente perdió más de 10° de corrección o experimentó dolor persistente a lo largo del recorrido de la fusión segmental. Así como tampoco se halló pseudoartrosis o fallo en la unión de los segmentos durante el periodo de seguimiento. Tampoco hubieron ni desgarros duros durante la cirugía correctiva ni infecciones ni otras complicaciones relacionadas con los implantes.

1 paciente experimentó debilidad transitoria en su pierna derecha, definida como grado 3 de fuerza muscular, el cual se recuperó por completo tras administrarle metilprednisolona y medicación deshidratante y ejercicios de rehabilitación.

Otro paciente experimentó debilidad en los miembros inferiores, definida como grado 1 de fuerza muscular, tras la administración de metilprednisolona y medicación deshidratante no se resolvió el problema. Se le practicó una exploración del cordón espinal a las 24 horas de la

realización de la cirugía y se halló comprensión en la región de la osteotomía causada por un hematoma intraespinal. Después de realizarle la descompresión y tras ejercicios de rehabilitación, el paciente recuperó hasta el grado 4 de fuerza muscular en los miembros inferiores en 3 meses.

Los resultados tras la intervención en el estudio de *Hoseein-Pourfeizi, et al 2014*⁽²³⁾, fueron los siguientes (Tabla 4.2.5):

- El valor medio de angulación disminuyó a 54,1° en la curva escoliótica y 42,5° en la curva cifótica.
- Tras finalizar el periodo de seguimiento el valor medio de angulación aumentó a 65,6° en la curva escoliótica y a 51,4° en la curva cifótica.

TIPO DE CURVA	Preoperatoria	Postoperatoria	Final seguimiento
Escoliosis severas >50°	82,7° y 61,8°	54,1° y 42,5°	65,6° y 51,4°

Tabla (4.2.5): Resultados de las intervenciones quirúrgicas en paciente con escoliosis asociada a NF-1, en el estudio realizado por *Hoseein-Pourfeizi, et al 2014*⁽²³⁾.

Tras el periodo de seguimiento, el valor angular medio aumentó en 11,5° en la curva escoliótica y en 9° en la curva cifótica. El tratamiento fracasó en el 45% en los pacientes. El 55% del 45% de los fracasos fue para pacientes sometidos solo a fusión espinal posterior. Todos los pacientes tenían menos de 8 años, y además se requieren más intervenciones quirúrgicas para tratar a estos pacientes. El 36% restante (3 pacientes menores de 3 años y uno mayor de 8 años) fueron sometidos a la combinación de fusión espinal anterior y posterior. En otras palabras, la deformidad progresó a pesar del tratamiento quirúrgico.

Ocurrieron complicaciones en el 20% (4 pacientes), siendo la pseudoartrosis la más importante. 15 pacientes necesitaron transfusión intraoperatoria. No hubo complicaciones neurológicas, ni hematoma intracanal, ni desgarros duros o alguna otra de las complicaciones postoperatorias.

En los estudios seleccionados para este objetivo, de los últimos diez años, vemos que existe un consenso entre los diferentes autores en lo referente al tratamiento de las escoliosis distróficas asociadas a NF1.

Todos ellos desaconsejan un tratamiento conservador inicial mediante el uso de un corsé y por el contrario recomiendan un tratamiento agresivo precoz mediante una intervención quirúrgica para estabilización de la escoliosis. Sin embargo son partidarios de una ortetización postoperatoria con la finalidad de prevenir la pseudoartrosis, complicación postquirúrgica muy frecuente, y mantener el corsé hasta la fusión completa de la columna vertebral.

Asimismo refieren en sus estudios que la curva sigue progresando tras el tratamiento quirúrgico, siendo el periodo de seguimiento para la evaluación de los resultados en todos los estudios de 24-25 meses.

Recomiendan como técnica quirúrgica más efectiva la combinación de ambas fusiones espinales, la anterior y la posterior, en la mayoría de las curvas distróficas. Aunque admiten que esta técnica combinada requiere una cirugía extensa que conlleva un alto riesgo y se acompaña de muchas complicaciones, en el 10-20% de los pacientes intervenidos.

Shen et al⁽²⁰⁾ resaltan que la fusión espinal posterior con instrumentación es una técnica quirúrgica efectiva para las curvas distróficas torácicas, cuando la vértebra apical de la curva está en T8 o superior a T8. Y recomiendan la combinación de ambas técnicas de fusión para las curvas distróficas toracolumbares y lumbares^(18,20,21,22,243).

Li M et al⁽²¹⁾, van un paso más allá e incluyen en la cirugía por vía posterior la utilización de instrumentación de tercera generación. Obtienen buenos resultados postoperatorios con rangos de corrección del 57,8% en curvas distróficas torácicas, del 62,9% en toracolumbares y del 58,7% en lumbares. Y refieren que comparando sus resultados con los publicados en la literatura anterior, estas cifras solo se obtenían con la combinación de ambas fusiones.

Wang Z et al⁽²²⁾, resaltan que con la aplicación de su técnica quirúrgica, vía posterior en un solo tiempo, con fusión vertebral mediante tornillo pedicular, tienen un alto índice de corrección y menor pérdida del valor angular de la curva tras finalizar el periodo de seguimiento, en comparación con otras técnicas de intervención utilizadas. Atribuyen más la pérdida del valor angular en la corrección de la curva a una limitación de los segmentos fijados, así como, al uso de técnicas de quirúrgicas inadecuadas.

Houssein-Pourfeizi et al⁽²³⁾, atribuyen la corta edad de los pacientes como una posible causa del fallo de las intervenciones, ya que presentan un alto índice de fracaso en niños (35%). Aun así, recomiendan la fusión posterior como método de intervención quirúrgica en edades tempranas.

El quinto artículo seleccionado para el 2º objetivo de esta revisión bibliográfica es el estudio de *Crawford HA, et al 2012*⁽¹⁹⁾, publicado en la revista “*Spine Deformitie*”. Destaca lo siguiente:

- Complicaciones más frecuentes del tratamiento quirúrgico de la escoliosis en pacientes diagnosticados de NF-1:
 - Pseudoartrosis con incidencia del 15%, siendo más alta en pacientes con NF1 que en la población normal.
 - Paraplejía secundaria a la cirugía.

- Protusión de la costilla, cursando como asintomática en la mayoría de los pacientes.
 - Luxación o subluxación vertebral como resultado de una extensa erosión secundaria a una ectasia dural.
 - Hemorragias intraoperatorias y hemorragias y hematomas postoperatorias.
 - Compromiso pulmonar secundario a la lordoescoliosis que predispone a una disminución significativa de la función pulmonar y prolapso de la válvula mitral. La fusión espinal anterior suele acompañarse de otras complicaciones como atelectasia, neumonía y hemotórax.
 - Patología pulmonar derivada de la fusión espinal anterior como tos y disnea.
 - Patología gastrointestinal.
 - Otras complicaciones: ectasia dural, infección del tracto urinario y tromboflebitis.
- En las escoliosis distróficas graves recomienda de entrada un tratamiento agresivo mediante técnica quirúrgica combinado la artrodesis anterior con la posterior, y descarta el tratamiento conservador con corsé. Sin embargo recomienda la inmovilización ortésica postoperatoria para prevenir la pseudoartrosis.

4.4. Objetivo 3: Alteración de la DMO en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 y su relación con la presencia escoliosis y otras anomalías esqueléticas asociadas.

Tras la lectura de los 24 artículos se seleccionan para el 3º objetivo, 9 artículos.

En el análisis de los resultados obtenidos de estos artículos tendremos en cuenta las siguientes variables: tipo de estudio y objetivo del mismo, características de los participantes: número, edad y sexo, evaluación de los resultados de la DMO y otros estudios del metabolismo óseo.

- ***Tipo de estudio y objetivo del mismo:***

El estudio retrospectivo de *Kuorilehto T, et al 2004*⁽⁹⁾, tiene como objetivo investigar la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con escoliosis asociada a NF1.

El estudio transversal de *Lammert M, et al 2005*⁽⁴⁾, tiene como objetivo investigar la disminución de la DMO como fenómeno generalizado en los pacientes con NF1 y su relación con la presencia de escoliosis durante el período comprendido entre Enero y Marzo de 2003.

En los tres estudios realizados por *Stevenson DA, et al:*

- En 2007⁽¹⁰⁾, estudio caso control, tiene como objetivo evaluar en los niños y adolescentes con NF1 si presentan una DMO disminuida.

- En 2008⁽¹¹⁾ su estudio retrospectivo tiene como objetivo evidenciar el aumento de la resorción ósea en pacientes diagnosticados de NF-1. Para ello usa marcadores de Pyridinium en los análisis de orina de los pacientes.
- En 2011⁽¹²⁾ su estudio transversal tiene como objetivo analizar el aumento de la función de los osteoclastos en pacientes con NF-1.

El estudio retrospectivo de *Brunetti-Pierri N, et al 2008*⁽¹³⁾, tiene como objetivo caracterizar la afectación ósea mediante estudio densiométrico, bioquímico y patológico en los pacientes con NF-1.

El estudio retrospectivo de *Duman O, et al. 2008*⁽¹⁴⁾, se centra en la investigación de la DMO con DEXA y en el estudio específico de la formación y la resorción ósea en niños con NF-1.

El estudio transversal de *Petramala L, et al 2011*⁽¹⁶⁾, se realizó para evaluar el metabolismo mineral óseo en pacientes con NF-1 antes y después de la administración de Calcio y Vitamina D.

- ***Características de los pacientes: número, edad y sexo:***

El estudio de *Kuorilehto T, et al 2004*⁽⁹⁾, lo realiza con 2 grupos de pacientes:

- i. Grupo: 35 pacientes, diagnosticados de NF-1 clasificados por edades (9 menores de 20 años y 26 de más de 20 años). 12 de los 35 pacientes presentaron escoliosis en la columna dorsal, 3 de ellos ya estaban diagnosticados y 9 fueron diagnosticados en el momento del estudio.
- ii. Grupo: 26 pacientes sanos, todos mayores de 20 años de edad.

El estudio de *Lammert M, et al 2005*⁽⁴⁾, se compuso de 117 pacientes ambulatorios, de edades comprendidas entre los 20 y 80 años. Todos los sujetos estaban diagnosticados de NF-1. Del estudio fueron excluidos 13 pacientes por diversas razones, quedando un total de 104 pacientes (66 mujeres, con edades entre 20 y 80 años, con una media de 41,5 años y 38 hombres con edades entre 20 y 75 años, con una media de 44 años).

Los tres estudios de *Stevenson DA, et al:*

- El de 2007⁽¹⁰⁾ se compuso de 84 pacientes (45 hombres y 39 mujeres) diagnosticados de NF1, con edades comprendidas entre los 5 y los 18 años. A su vez subdivididos en dos grupos, con o sin anomalías óseas. Se les comparó con un grupo control compuesto por 293 pacientes sanos (132 hombres y 161 mujeres).
- El de 2008⁽¹¹⁾ incluye 59 pacientes, diagnosticados de NF-1 con edades comprendidas entre los 5 y los 19 años. Estos fueron divididos en dos grupos: con o

sin displasia osea. A su vez fueron comparados con una muestra control de 99 pacientes sanos, de edades entre 1 y 17 años.

- El de 2011⁽¹²⁾ se compuso de 70 pacientes diagnosticados de NF-1 de edades comprendidas entre 1 y 25 años, separados en 3 grupos: los que padecen escoliosis con curvas entre 9-20°, con curvas superiores a 20° sin intervención quirúrgica y pacientes con escoliosis que requieren intervención quirúrgica. A su vez, éstos fueron comparados con un control de 39 pacientes sanos de edades entre los 2 y 20 años.

El estudio de *Brunetti-Pierri N, et al 2008*⁽¹³⁾, se compuso de 73 pacientes (26 hombres y 47 mujeres) diagnosticados de NF-1. Con una media de edad de 16 años. De los 73 pacientes se excluyen 10, permaneciendo en el estudio solo 63. De estos, 54 tenían menos de 20 años de edad, siendo la media de estos de 16 ± 12.2 años.

El estudio de *Duman O et al 2008*⁽¹⁴⁾, se compuso de 32 pacientes (16 hombres y 16 mujeres, con una media de edad entre 3 y 17 años), diagnosticados de NF-1.

Estos 32 pacientes a su vez fueron divididos en dos grupos:

- 16 pacientes en estadio de Tanner I (prepuberal): 8 niños y 8 niñas.
- 16 pacientes en estadio de Tanner II, III, IV y V (grupo puberal): 8 niños y 8 niñas.

Finalmente el estudio se realiza solo con 26 de los 32 pacientes (que dieron su consentimiento para realizar el estudio en cuestión) y estos son comparados con 27 pacientes sanos del grupo control.

El estudio de *Petramala L, et al 2011*⁽¹⁶⁾, se compuso de 70 pacientes (37 hombres y 33 mujeres con una edad media de 41.1 ± 13.9 años) diagnosticados de NF-1 en el periodo comprendido entre Diciembre de 2007 y Mayo de 2010, a los cuales, se les estudió el metabolismo mineral óseo y la DMO y se les comparó con 40 pacientes sanos (22 hombres y 18 mujeres con una media de edad de 44.3 ± 7.3 años).

- ***Evaluación de los resultados de la DMO y otros estudios del metabolismo óseo:***

Los resultados del estudio de *Kuorilehto T, et al 2004*⁽⁹⁾, tras comparar los valores de DMO de los pacientes con NF-1 y los controles, evidencian una disminución de la DMO en todos los subgrupos de pacientes patológicos con respecto a los pacientes control. Aunque la diferencia no fue significativa en el sexo masculino ni en las mujeres premenopausicas.

Los resultados del estudio de *Lammert M, et al 2005*⁽⁴⁾, fueron expresados en gráficos y tablas estadísticas mediante la gráfica Z-score y la tabla de T-score. Además realizan un estudio añadido de la densidad de masa ósea del calcáneo con los pacientes patológicos. Los datos revelan que estos pacientes tienen reducida su DMO en comparación con la población

control sana. Resaltan que dicha disminución es más evidente en los pacientes con escoliosis y aún más marcada en los pacientes con NF-1 con escoliosis que requieren tratamiento quirúrgico.

Los resultados de los estudios de *Stevenson DA, et al*:

- El de 2007⁽¹⁰⁾, resaltan que 24 de los 84 pacientes diagnosticados de NF-1 padecían anomalías esqueléticas: 18 con escoliosis, 2 con displasia de huesos largos, 1 con displasia del ala esfenoidal y 2 con escoliosis y displasia de huesos largos. En el estudio de la DMO, se evidencia una disminución significativa en la columna lumbar, cadera, cuello femoral y cuerpo entero. Al comparar en el grupo de pacientes con NF-1, aquellos que presentan anomalías óseas con los que no las tienen, se encuentran que ambos grupos muestran una DMO significativamente reducida con respecto a los pacientes denominados control.
- El de 2008⁽¹¹⁾, resalta que 17 de los 49 padecen displasia esquelética: 12 escoliosis; 1 displasia del ala esfenoidal; 1 displasia de hueso largo; y 3 escoliosis y displasia de hueso largo. Los resultados de los análisis, ajustados por edad, muestran un incremento del ratio Dpd y Dpd/Pyd, que fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$) en pacientes con y sin displasia ósea. Esto refleja un incremento de la resorción ósea.
- El de 2011⁽¹²⁾, resalta que 70 de los 75 pacientes muestran un aumento significativo ($p < 0,0001$) de los osteoclastos y por tanto un aumento en su función en la resorción ósea.

Los resultados del estudio de *Brunetti-Pierri N, et al 2008*⁽¹³⁾, se obtienen de la valoración de la DMO de todo el cuerpo, columna lumbar, femoral y del trocánter. Y muestran que está significativamente reducida, siendo la columna la zona más severamente afectada.

En los resultados de las mediciones bioquímicas, todos los parámetros están dentro de la normalidad, excepto el valor de la PTH, que se encuentra significativamente aumentada. Por tanto esto demuestra un aumento en la resorción ósea. Los 8 pacientes que presentaron este valor recibieron tratamiento con Vitamina D (400UI /día) y suplemento de calcio (1000mg de calcio) durante 4 meses, siendo el resultado favorable en 6 de los 8 pacientes.

Los resultados del estudio de *Duman O et al 2008*⁽¹⁴⁾, resaltan que 9 de los 32 pacientes presentan anomalías esqueléticas: 4 escoliosis, 1 displasia maxilar, 1 pseudoartrosis tibial, 2 displasia de huesos largos, y, 1 escoliosis y displasia de huesos largos. Al comparar los resultados de los análisis bioquímicos de los marcadores de resorción y de formación ósea, éstos no fueron significativos entre el grupo NF-1 y el grupo de control, Tampoco fueron significativos entre los subgrupos (prepubertal y puberal) de los pacientes a estudio.

Sin embargo, se encuentran diferencias significativas en los niveles de osteocalcina, entre los pacientes que presentaron anomalías esqueléticas con respecto a los pacientes control, siendo en los primeros más baja.

Los resultados del estudio de *Petramala L, et al 2011*⁽¹⁶⁾, previos a la administración de Calcio y Vitamina D muestran lo siguiente:

- El 35% de los pacientes tienen alteraciones óseas y un aumento en los marcadores de los osteoblastos.
- El 60% de pacientes NF1 presenta hipovitaminosis D.
- Una disminución significativa de la DMO en la columna vertebral.

Los resultados tras 12 meses de la administración de suplementos de Calcio (1,200 mg/día) y colecalciferol (800 UI/día) evidencian un aumento en los niveles de (25) OH-vitamina D (de un valor previo de 21.8 ± 12.3 a 35 ± 13 ng/ml), que no se corresponden con una mejoría en la DMO.

El resultado de los estudios se expone en la siguiente tabla (Tabla 4.4.1)

Estudio	Participantes	Alteración ósea	DMO	Resorción ósea	Función osteoclastos	Función osteoblastos
<i>Kuorilehto T, et al 2004</i> ⁽⁹⁾	p=35 c= 26	12 escoliosis	Disminuida			
<i>Lammert M, et al 2005</i> ⁽⁴⁾	p=104		Disminuida			
<i>Stevenson DA, et al 2007</i> ⁽¹⁰⁾	p=84 c=293	24 pacientes: <ul style="list-style-type: none"> • 18 escoliosis. • 2 displasia de hueso largo. • 1 displasia ala esfenoidal. • 2 escoliosis + displasia de hueso largo. 	Disminuida			
<i>Stevenson DA, et al 2008</i> ⁽¹¹⁾	p=59 c=99	17 pacientes: <ul style="list-style-type: none"> • 12 escoliosis. • 1 displasia ala esfenoidal. • 1 displasia de hueso largo. • 3 escoliosis + displasia de hueso largo. 	Disminuida	Aumentada		
<i>Stevenson DA, et al 2011</i> ⁽¹²⁾	p=70 c=39	70 escoliosis		Aumentada	Aumentada	
<i>Brunetti-Pierri N, et al 2008</i> ⁽¹³⁾	p=63		Disminuida	Aumentada		
<i>Duman O et al 2008</i> ⁽¹⁴⁾	p=26 c=27	9 pacientes: <ul style="list-style-type: none"> • 4 escoliosis. • 1 displasia maxilar • 1 pseudo-artrosis tibial. • 2 displasia de hueso largo. • 1 escoliosis + displasia de hueso largo. 	Disminuida			Disminuida
<i>Petramala L, et al 2011</i> ⁽¹⁶⁾	p=70 c=40		Disminuida			

Tabla (4.4.1): Resumen de los resultados de los estudios realizados para analizar la alteración de la DMO en pacientes con NF-1 y su relación con la presencia escoliosis distrófica y otras anomalías esqueléticas.

5. CONCLUSIONES

1. La escoliosis es la manifestación ortopédica más frecuente asociada a la NF-1, con una prevalencia que oscila entre un 10-20% en los niños con NF-1.
2. En la NF-1 se asocian 2 tipos de escoliosis: distrófica y no distrófica, no diferenciándose esta última de la escoliosis idiopática.
3. La literatura reciente recomienda la intervención quirúrgica como tratamiento de elección inicial en la escoliosis distrófica.
4. No está determinada la edad de inicio del tratamiento quirúrgico de la escoliosis distrófica asociada a NF-1.
5. No existe unanimidad acerca del tipo de técnica quirúrgica que sea más efectiva para el tratamiento de la escoliosis distrófica, así como su vía de abordaje.
6. En el postoperatorio de las escoliosis distróficas se recomienda siempre una inmovilización ortésica para prevenir la pseudoartrosis.
7. La deformidad de las curvas distróficas progresa siempre tras el tratamiento quirúrgico, independientemente de la técnica utilizada.
8. Todos los pacientes con escoliosis distrófica asociada a NF-1 presentan una disminución de la DMO, siendo más marcada en los casos de escoliosis más severas.
9. En la actualidad no existe una explicación sobre la predilección que tienen las anomalías óseas asociadas a NF-1 por ciertas regiones esqueléticas específicas, como la columna vertebral.
10. Se requieren estudios de investigación futuros sobre etiopatogenia de la escoliosis distrófica asociada a la NF-1, con la finalidad de poder prevenirla o intentar realizar un tratamiento precoz adecuado.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Wang Z, Liu Y. Research update and recent developments in the management of scoliosis in neurofibromatosis type 1. *Orthopedics*. 2010; 33(5):335-341.
2. Crawford AH, Schorry EK. Neurofibromatosis update. *J Pediatr Orthop* 2006; (26):413-423.
3. Ward B, Gutmann D. Neurofibromatosis 1: From lab bench to clinic. *Pediatr Neurol* 2005; (32):221-228.
4. Lammert M, Kappler M, Mautner VF, Lammert K, Strökel S, Friedman JM, et al. Decrease bone mineral density in patients with neurofibromatosis 1. *Osteoporos Int* 2005; (16):1161-1166.
5. Korf BR. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. *Pediatrics* 2009; 123 (1):124-133.
6. Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61 (1):1-16.
7. Trovó-Marqui AB, Goloni-Bertollo EM, Valerio NI, Pavarino-Bertlli EC, Muniz MP, Teixeira MF, et al. High frequencies of plexiform neurofibromas, mental retardation, learning difficulties, and scoliosis in Brazilian patients with neurofibromatosis type 1. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2005; 38:1441-1447.
8. Crawford AH. Orthopedic Manifestations of neurofibromatosis type 1. *Orthop Clin* 2007; 38(4):553-562
9. Kuorilehto T, Pöyhönen M, Bloigu R, Heikkinen J, Väänänen K, Peltonen J. Decreased bone mineral density and content in neurofibromatosis type 1: Lowest local values are located in the load-carrying parts of the body. *Osteoporos Int* 2005; (16):928-936.
10. Stevenson DA, Moyer-Mileur LJ, Murray M, Slater H, Sheng X, Carey J, et al. Bone mineral density in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr* 2007; 150:83-88.
11. Stevenson DA, Schwarz EL, Viskochil DH, Moyer-Mileur LJ, Murray M, Firth SD, et al. Evidence of increase bone resorption in neurofibromatosis type 1 using urinary pyridinium crosslink analysis. *Pediatr Res* 2008; 63 (6):697-701.
12. Stevenson DA, Yan J, He Y, Li H, Liu Y, Zhang Q, et al. Multiple increased osteoclast functions in individuals with neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A*. 2010; 155 (5):1050-1059.

13. Brunetti-Perri N, Doty SB, Hicks J, Phan K, Mendoza-Londono R, Blazo M, et al. Generalized metabolic bone disease in neurofibromatosis type 1. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2008 (94):105-111.
14. Duman O, Ozdem A, Turkkahraman D, Olgac ND, Aydin F, Haspolat S. Bone metabolism markers and bone mineral density in children with neurofibromatosis type-1. *Brain and Development*. 2008; (30):584-588.
15. Schindeler A, Little DG. Recent insights into bone development, homeostasis, and repair in type 1 neurofibromatosis (NF1). *Bone*. 2008; (42):616-622.
16. Petramala L, Giustini S, Zinnamosca L, Marinelli C, Colangelo L, Cilenti G, et al. Bone mineral metabolism in patients with neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen disease). *Arch Dermatol Res*. 2012; (304):325-331.
17. Mailiz ZV, Vos PM. How to measure Scapholunate and Cobb's angles on MRI. *J Digit Imaging* 2012; (25):558-561.
18. Crawford AH, Lykissas G, Chorry EK, Gaines S, Jain V, Gregg T, et al. Neurofibromatosis: Etiology, commonly encountered spinal deformities, common complications and pitfalls of surgical treatment. *Spine Deformity* 2012; 85-94.
19. Miranda J, Fuster A. Escoliosis idiopática del adolescente. En: Gonzalez M., Cohí O., Salinas F., editores. Escoliosis. Realidad tridimensional. Barcelona (España): ed. Masson; 2001. Pág. 57.
20. Shen JX, Qiu GX, Wang YP, Zhao Y, Ye QB, Wu ZK. Surgical treatment of scoliosis caused by neurofibromatosis type 1. *Chin Med Sci J*. 2005; 20(2):88-92.
21. Li M, Fang X, Ni J, Gu S, Zhu X. Successful use of posterior instrumental spinal fusion alone for scoliosis in 19 patients with neurofibromatosis type-1 followed up for at least 25 months. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2008 (129):915-921.
22. Wang Z, Fu C, Leng J, Qu L, Xu F, Liu Y. Treatment of dystrophic scoliosis in neurofibromatosis type 1 with one-stage posterior pedicle screw technique. *The Spinal Journal* 2014 (15):587-595.
23. Hossein-Pourfeizi H, Tabrizi A, Ganjpoors-Sales J, Kiani MR, Shams-Vahdat S. Evaluation surgical results of scoliosis in patients with neurofibromatosis. *J Anal Res Clin Med* 2014 2(3):128-134.
24. Rolton D, Nnadi C, Fairbank J. Scoliosis review. *Symposium: surgery and orthopaedics* 2005 5:197-203.