

## CASOS CLÍNICOS

**Sangramiento digestivo alto por neurofibromas gástricos en la enfermedad de Von Recklinghausen**

**Upper digestive bleeding for gastric neurofibromas in Von Recklinghausen's disease**

**Dr. Raúl Koelig Padrón; Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Adalio Fragela Pacheco; Dr. Rafael Pila Peláez**

Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

### RESUMEN

Se presenta un caso de hemorragia digestiva alta en un paciente con enfermedad de Von Recklinghausen (EVR) provocado por neurofibromas gástricos. La incidencia de presentación de tumores neurogénicos del tracto gastrointestinal en pacientes con EVR es de alrededor del 11 %, y constituye la localización gástrica más frecuente. La forma de presentación clínica es inespecífica, se diagnostica generalmente por las complicaciones que produce como hemorragias o ictericia. El tratamiento conservador es lo recomendado, salvo en casos de complicaciones y la técnica quirúrgica dependerá de la localización de las lesiones.

**DeCS:** NEUROFIBROMATOSIS; HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL; INFORME DE CASO

## ABSTRACT

One case of high digestive haemorrhage due to gastric neurofibromas in one patient with Von Recklinghausen's disease (VRD) is presented. The incidence of presentation of neurogenic tumours of the gastrointestinal tract in patients with VRD is about 11 %; gastric localization is the most common. Clinical presentation is unspecific, and they were frequently diagnosed because of complications such as haemorrhage or jaundice. Conservative treatment is the one recommended, except in cases with complications, and the surgical procedure will depend of the localization of the lesions.

**DeCS:** NEUROFIBROMATOSIS 1; GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE; CASE REPORT

## INTRODUCCIÓN

Los síndromes neurocutáneos son trastornos congénitos caracterizados por la alteración del crecimiento de tejidos ectodérmicos, que producen lesiones cutáneas características y malformaciones de tumores del sistema nervioso. Se han descrito más de 20 síndromes, el más importante es la neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen (EVR), que puede ser de dos tipos; la tipo 1, se caracteriza por múltiples marcas en la piel, color café con leche, numerosos tumores de nervios periféricos y variadas anormalidades displásicas de piel, sistema nervioso, huesos, órganos endocrinos y vasos sanguíneos.<sup>1, 2</sup> Es una de las enfermedades genéticas más comunes, y tiene un índice de 1 x 3000 nacidos vivos, se hereda con carácter autosómico dominante, pero el 40 a 60 % de los casos son clínicamente esporádicos.<sup>3</sup> El gen causal ocupa una región de 300 kilobases del cromosoma 17 q y codifica la proteína activadora de la GTP-asa (neurofibromina), la cual funciona como supresor tumoral.<sup>1</sup> La EVR tipo 2 es rara, se caracteriza por la presencia de neuromas acústicos bilaterales y, a menudo, otros tumores intracraneales. El gen afectado se localiza en el gen 22 q, y codifica una proteína citosquelética (merlina), que se supone actúa como supresor tumoral.<sup>1-4</sup>

La EVR considerada por algunos autores como una genodermatosis muestra en ocasiones compromiso extracutáneo insólito; tal es el caso de tumores neurofibromatosos en el árbol gastrointestinal, histológicamente similares a los cutáneos; idéntico cuadro es observado en pacientes sin participación cutánea, pero que pueden tener o no antecedentes de EVR. <sup>5</sup>

La observación de un paciente portador de un sangramiento digestivo alto (SDA) por neurofibromas gástricos, sin alteraciones cutáneas o familiares conocidas, motivó a efectuar la presente comunicación.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente de 35 años de edad con signos de deterioro mental, sin antecedentes de ser fumador o de ingerir bebidas alcohólicas o medicamentos. No se conocen otros miembros de la familia afectados por EVR. Desde hace dos años más o menos presenta molestias digestivas ocasionadas por dolor epigástrico, pirosis y regurgitaciones a la hora de la ingesta y que cedían con leche y alcalinos. No mejora de sus manifestaciones y acude a un facultativo quien le indica antagonista de los receptores H<sub>2</sub> y endoscopía, las cuales no se realizaron por notar cierto grado de mejoría. Desde hace más o menos 30 d comenzó a presentar además de dolor epigástrico intenso, cuadro de hematemesis y melena discretas, fue ingresado por el servicio de urgencias con el diagnóstico de anemia por hemorragia digestiva.

### **Examen físico**

Paciente con afectación del estado general, palidez cutáneo-mucosa, lengua roja depapilada, adinamia, frialdad.

Aparato cardiorespiratorio: murmullo vesicular: normal. Tonos cardiacos: rítmicos, apagados, taquicárdicos, no soplos. TA: 110/70 mm Hg. Frecuencia central: 96 latidos x min. Abdomen: blando, depresible, doloroso a la palpación superficial y profunda en epigastrio. No visceromegalias ni otras alteraciones. Tacto rectal: melena. Resto del examen físico: totalmente normal, excepto el fondo de ojo donde se aprecian lesiones oculares nodulares en el iris, bilaterales, (nódulos de Lisch).

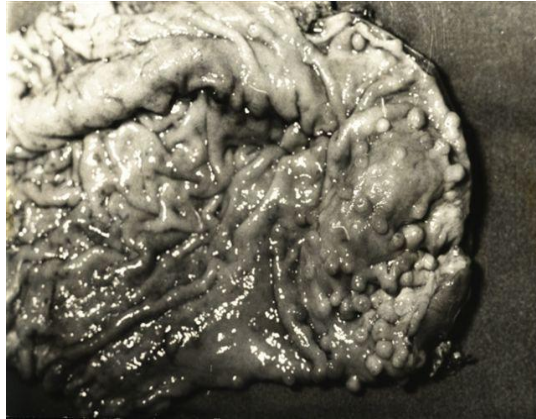
Estudio analítico: HTO 27, 4 %, Hb 8 g/l, leucocitos  $8\ 500 \times 10^9/l$  con fórmula normal, velocidad de sedimentación globular 110 mm/h, resto de exámenes de hemoquímica, enzimas hepáticas, pancreáticas, iones: normales. Conteo de

Addis: normal. Sangre oculta en heces fecales (xxxx). Antígeno de superficie para hepatitis por virus B y anticuerpos por virus C, negativas; VCM 72 g/l, HCM 20 g/l, conteo de reticulocitos  $40 \times 10^3 / l$ , plaquetas  $280 \times 10^9 / l$ , otros exámenes de hematología especial: normales. Se practicó una endoscopia y se encontró sangre en estómago y algunas tumoraciones pequeñas en estómago, no se pudo progresar distalmente con el fibroscopio ni realizar biopsia por la pobre cooperación del enfermo. Radiografía de tórax: normal. El paciente presentó hematemesis y melena, requirió tratamiento con fluidoterapia intensiva y transfusión de dos unidades de concentrado de hematies después de 72 h y en condiciones hemodinámicamente estables. Se realizó radiografía de esófago, estómago y duodeno donde se aprecian múltiples imágenes de defecto de lleno (Fig. 1).



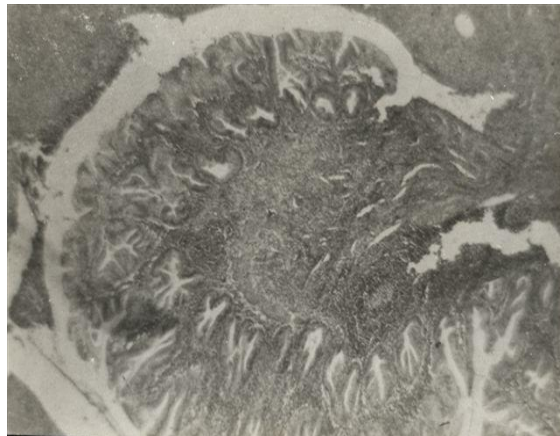
**Fig. 1.** Radiografía de esófago-estómago-deudeno

ECG: taquicardia sinusal. Ultrasonido abdominal: negativo. Tomografía computarizada (TC) de tórax y mediastino: normal. TC abdominal: a nivel de cuerpo y antro gástrico se identificaron múltiples lesiones ecogénicas de 10 a 20 mm, algunas mayores que pueden corresponder a pólipos. Tránsito intestinal, y enema opaco: normales. Gammagrafía hepática: normal. Se indicó la intervención quirúrgica y en la laparotomía arrojó múltiples neurofibromas de antro y cuerpo gástrico por lo que se practicó gastrectomía subtotal (Fig. 2).



**Fig. 2.** Pieza quirúrgica (estómago) después de la gastrectomía subtotal

La pieza extraída fue enviada al departamento de anatomía patológica el cual informó histopatología con lesión tumoral que desplaza glándulas de la mucosa, formado por células fusiformes homogéneas en un estroma laxo vascularizado (Fig. 3).



**Fig. 3.** Histopatología

El paciente tuvo un excelente estado posoperatorio, sin complicaciones, y fue dado de alta hospitalaria a los 10 d de la intervención.

## **DISCUSIÓN**

La neurofibromatosis tipo 1 fue descrita por primera vez en 1793 por Von Tisellius; posteriormente, en 1882, Von Recklinghausen describe esta

enfermedad en varios miembros de una familia y determina su carácter hereditario. <sup>6</sup> Su diagnóstico se basa en los siguientes criterios:

- A) Lesiones cutáneas
- B) Lesiones oculares de Lisch
- C) Deformidades esqueléticas
- D) Anomalías extraesqueléticas
- E) Historia familiar
- F) Retraso mental <sup>4</sup>

La edad más frecuente de presentación oscila entre los 40-60 años, no existe predilección por el sexo, <sup>7</sup> nuestro paciente contaba con 35 años en el momento del diagnóstico.

En esta enfermedad pueden estar implicados diversos tejidos u órganos, el sistema osteoarticular, sistema nervioso central y tracto gastrointestinal; con respecto a este último se ha comprobado que es poco frecuente la presencia de neurofibromas a este nivel como manifestación de EVR, esto fue demostrado por Ghis, <sup>8</sup> Brasfield y Das Gupta <sup>9</sup> y Hocheberg et al., <sup>10</sup> quienes encuentran que el tracto gastrointestinal está implicado en el 12 % de sus pacientes; pero Martín Peinador et al. <sup>7</sup> señalan un 25 %. Uflacker et al. <sup>11</sup> y Das Gupta, <sup>12</sup> indican solamente un 11 %. Se sabe además que las manifestaciones del tracto gastrointestinal se presentan incluso en ausencia de otras manifestaciones de neurofibromatosis generalizada, <sup>4,5</sup> como se apreció en este estudio.

El estómago se afecta con mayor frecuencia alrededor de diez veces más <sup>13</sup> que el intestino delgado, mientras que el resto del tubo digestivo está implicado raramente; es por ello que la localización en el duodeno es excepcional; sin embargo, Martín Peinador <sup>7</sup> señala lo contrario, cuando existe una neurofibromatosis sistémica, la afectación digestiva es múltiple. <sup>11</sup>

La clínica de la EVR es variable, aunque por orden de frecuencia pueden presentarse muchos síntomas como: <sup>13</sup> hemorragia, obstrucción., dolor, ictericia.

La hemorragia, que suele ser más frecuente, como en el caso que se presenta, se debe a dos causas, en primer lugar a la disrupción de la mucosa por el crecimiento desmesurado de algún nódulo, o por necrosis. En la mayoría de los casos el paciente refiere episodios previos de hematemesis y melena, durante meses o años anteriores al episodio agudo, como fue observado en nuestro paciente; y que es causa de anemia importante. <sup>10-13</sup>

La obstrucción intestinal se debe generalmente a que los nódulos pueden provocar una invaginación intestinal, cuando los tumores alcanzan gran tamaño pueden ser ellos mismos los que debido a su volumen reduzcan considerablemente la luz intestinal.<sup>11</sup> El dolor, a pesar de ser un síntoma frecuente, como se pudo comprobar en este paciente, es poco específico, y en ocasiones de tipo ulceroso.

La ictericia se produce cuando se obstruye la vía biliar principal, lo que generalmente ocurre en enfermos en los que la lesión se localiza en la proximidad de la ampolla de Vater.<sup>14</sup> Con menor frecuencia se presentan náuseas, vómitos, diarreas, distensión abdominal, invaginación, tumores en fosa iliaca derecha y anemia crónica, la cual fue importante en nuestro paciente.<sup>4, 5, 11</sup>

Únicos o múltiples, frecuentemente estos últimos, pueden nacer en la submucosa o en la capa muscular, lo que causa oclusión o hemorragias intestinales,<sup>15</sup> como se constató en nuestro paciente.

Se han señalado casos excepcionales de perforación y peritonitis completamente asintomáticos, que han sido considerados hallazgos radiológicos o endoscópicos.<sup>4, 5</sup>

El procedimiento más efectivo para el diagnóstico es la endoscopia siempre que las lesiones estén localizadas en el estómago o duodeno. La radiología es menos demostrativa, especialmente si los nódulos se sitúan en el yeyuno-íleon. Coleman et al.<sup>16</sup> y Oliván et al.<sup>17</sup> señalan la importancia de la tomografía computarizada y la resonancia magnética en el diagnóstico de esta enfermedad, sobre todo cuando ocurre una degeneración sarcomatosa.

La incidencia de degeneración sarcomatosa en neurofibromas se estima entre el 2, 4 y 29 %, <sup>14</sup> con un promedio de 5 %, <sup>13</sup> los tumores más frecuentes son neurofibrosarcomas y schwannomas malignos, <sup>9-11</sup> y el aspecto histológico es similar a la presente en los neurofibromas cutáneos.<sup>5</sup>

Con respecto al tratamiento puede intentarse en los pacientes complicados con hemorragia, la polipectomía endoscópica y electrocoagulación. Pero en los casos en que se presente obstrucción o hemorragia importante sin respuesta a la electrocoagulación, debe realizarse el tratamiento quirúrgico. Se indica la cirugía en los que se plantee el diagnóstico diferencial por una neoplasia.<sup>12</sup> Por su relación con la EVR, en todos los pacientes afectados por neurofibromatosis que presentan hemorragia gastrointestinal, ictericia, u oclusión, la posibilidad de un tumor neurogénico gastrointestinal debe ser considerada.<sup>18</sup>

Se concluye que la EVR con afectación gastrointestinal sólo se descubre en el caso de que presenten complicaciones como la hemorragia o ictericia y el cuadro clásico de esta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Layzer R. Enfermedades degenerativas del sistema nervioso. En: Bennets I, Plum F, editors. Cecil. Principios de Medicina Interna. 20 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p 2374-6.
2. Gutman D, Wood D, Collins F. Identification of the neurofibromatosis type 1 gene product. Proc Natl Acad Sci 1991;88:9658-9.
3. Sagar S, Israel M. Tumores primarios y metastásicos del sistema nervioso. En: Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, editors. Harrison. Principios of Medicina Interna. 15 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2001. p. 2864-5.
4. Gutmann D. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. JAMA 1997;278:51-4.
5. Suárez J, Vázquez Rodríguez G, Samaniego Arvizu G, García Pérez V. Enfermedad de Von Recklinghausen asociada a tumor del estroma gastrointestinal. Salud Tab 2000;6:322-5.
6. Von Recklinghausen F. Neber die multiplen fibromeder Haut und ihre Begiehung Zuden multiplen neuromen: festschrift fur Rudolf Virschow. Berlin: Hirschwald; 1882.
7. Martín Peinador A, Rodríguez González R, Diego Rey P, Marcos Del Río N, Muñoz González A, Campo del Val L. Neurofibromatosis generalizada de Von Recklinghausen. Rev Clin Esp 1987;181:530-4.
8. Ghrist T. Gastrointestinal involvement in neurofibromatosis. Arch Intern Med 1963;112:357-60.
9. Brasfield R, Das Gupta T. Von Recklinghausen's disease: a clinicopathological study. Ann Surg 1982;175:86-9.
10. Hochberg F, Dasilva R, Galdabini J, Richarson E. Gastrointestinal involvement in Von Recklinghausen's neurofibromatosis. Neurology 1984;24:1144-8.



11. Uflacker R, Alves M, Diehl J. Gastrointestinal involvement in neurofibromatosis: angiographic presentation. *Gastrointest Radiol* 1985;10:163-5.
12. Das Gupta T. Multiple neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease). *Proc Inst Med Chic* 1979;27:254-5.
13. Martí Martí J, Iglesias Martínez E, Sola Martí A, Dealbert Aguilar J, Frutos Rincon J, Vilaret Vilar J, et al. Hemorragia digestiva por neurofibroma duodenal en la enfermedad de Von Recklinghausen. *Cirugía Esp* 1986;40:1140-4.
14. Arévalo Jiménez E, Gordon del Río A, Escudero Nafts F, Báez Romero F, Gaitan Jurado J, Pera Madrazo C. Neurofibroma del intestino delgado asociado a la enfermedad de Von Recklinghausen: a propósito de una observación. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1984;66:431-4.
15. Riccardi W. Von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med* 1981;305:1617-27.
16. Coleman B, Arger P, Dalinka M, Obringer A, Raney B, Meadows A. CT of sarcomatous degeneration in neurofibromatosis. *AJR* 1993;140:383-7.
17. Oliván M, Macho J, Quintana M, Dobado M, Ros L. Tumores radiculares múltiples en la enfermedad de Von Recklinghausen: valoración mediante resonancia magnética. *Rev Neurol (Barcelona)* 1996;34:300-3.
18. Tishler J, Han S, Colcher H, Halpern N. Neurogenic tumours of the duodenum in patients with neurofibromatosis. *Radiology* 1993;159:51-5.

Recibido: 10 de julio de 2003

Aceptado: 19 de febrero de 2004

*Dr. Raúl Koelig Padrón.* Especialista de I Grado en Cirugía General. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

