

Neurofibroma del mesenterio en un paciente sin enfermedad de Von Recklinghausen

Mesenteric neurofibroma seen in a patient without Von Recklinghausen disease

Enrique Adrián Flores Delgado, Enrique Flores Miranda

Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech", Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Los neurofibromas son tumores benignos del sistema nervioso que pueden ser solitarios o múltiples: la neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen. Estos tumores en general son de consistencia blanda, frecuentes a nivel de partes blandas, su localización en el aparato digestivo es infrecuente y no son encapsulados. El objetivo del presente trabajo fue presentar el caso de una paciente con neurofibroma mesentérico sin enfermedad de Von Recklinghausen. Se presenta el caso de una paciente de 41 años que fue ingresada por dolor abdominal y una tumoración palpable en la región entre flanco e hipocondrio izquierdo. En los estudios imaginológicos realizados se informó como quiste del mesenterio, lo que fue confirmado en el acto quirúrgico. Se realizó exéresis de la tumoración informada por Anatomía Patológica como neurofibroma secundariamente enquistado benigno. El neurofibroma mesentérico es una tumoración que puede verse en pacientes sin enfermedad de Von Recklinghausen.

Palabras clave: tumor de intestino delgado; neurofibromatosis; enfermedad de Von Recklinghausen.

ABSTRACT

Neurofibromas are benign tumors of the nervous system that can be solitary or multiple, the neurofibromatosis or Recklinghausen's disease. In general, these tumors are soft, non-encapsulated, more frequent in soft parts of the body and

infrequent in the digestive system. The objective of the present paper was to present a female patient with mesenteric neurofibroma and without Von Recklinghausen disease. Here is a 41 years-old female patient who was admitted to the hospital because she suffered abdominal pain and a palpable tumor at the region between left flank and hypochondrium. The imaging studies revealed a mesenteric cyst, which was confirmed in surgery. The tumor was classified as a benign cyst neurofibroma by pathological anatomy and finally removed. The mesenteric neurofibroma is a tumor that can be found in patients without Von Recklinghausen disease.

Keywords: small bowel tumor; neurofibromatosis; Von Recklinghausen disease.

INTRODUCCIÓN

En pacientes con neurofibromatosis la afectación gastrointestinal ocurre de cuatro maneras: hiperplasia neuronal, formación de tumores estromales, desarrollo de neoplasias endocrinas o de adenocarcinomas. Aunque en la mayoría de estos pacientes la clínica general procede del efecto mecánico compresivo de los neurofibromas sobre las raíces nerviosas, en algunos pueden existir síntomas digestivos específicos, como estreñimiento o derivados de la existencia de neoformaciones intestinales, sobre todo, estromales. Estos tumores se dividen en aquellos originados desde las células de *Schwann*, desde el músculo liso y los tumores del estroma gastrointestinal, en inglés *Gastrointestinal Stromal Tumors* (GIST).^{1,2}

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1), descrita en 1882 por *Von Recklinghausen* de acuerdo a lo descrito por *Raposo RL* et al² es una de las entidades autosómicas dominantes más frecuentes, con una incidencia de 1 por cada 3 000-4 000 nacidos vivos. La alteración genética se encuentra situada en la zona pericentromérica del cromosoma 17, donde está el gen supresor NF1, encargado de codificar una proteína llamada neurofibromina; un defecto molecular en el gen NF1 inactiva la neurofibromina. Esto provoca la inhibición de la guanosina trifosfatasa (GTPasa), y causa la expresión continua del p21 Ras y de la vía de la tirosina cinasa.

Este fallo en la modulación de la transducción de señal a través de la vía rasGTPasa conduce a una especial predisposición para padecer tumores, principalmente a partir del tejido estromal, ganglioneuronal o neuroendocrino. El consejo genético no siempre es posible porque la mitad de los casos no presentan historia familiar.^{1,2}

Está descrito que en la neurofibromatosis tipo 1 hay presentación abdominal de neurofibromas en el hígado, mesenterio, retroperitoneo y tracto gastrointestinal, descrito además como causa de invaginación intestinal.³⁻⁵ También puede localizarse en otros lugares como en el tórax, piel y huesos.^{6,7}

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 41 años de edad, femenina, blanca, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial, asma bronquial y operada de fibroma uterino y rectocele. Es alérgica a la penicilina, ingresada por presentar decaimiento, malestar general, pérdida de peso, anemia y astenia ligera con un dolor intermitente de moderada intensidad en flanco izquierdo de aproximadamente 1 año de evolución donde se nota una masa.

Examen físico: Índice de masa corporal de 23,4 (normopeso), con mucosas ligeramente hipocoloreadas. En el abdomen se palpó una masa de aproximadamente 5 cm entre flanco e hipocondrio izquierdo, móvil en sentido lateral y vertical, de consistencia blanda, superficie lisa y algo dolorosa.

Estudios de laboratorio: Hemoglobina de 125 g/l y hematocrito de 0,38 %, eritrosedimentación de 64 mm/h, leucocitos en $8,4 \times 10^9/l$ (polimorfonucleares: 0,60 %, linfocitos: 0,28 %, eosinófilos: 0,11 %, monocitos: 0,01 %), proteínas totales: 73,6 g/l, albúmina: 443,6 g/l, globulinas: 30 g/l, glicemia: 3,3 mmol/l, creatinina: 71 mmol/l, tiempo de protombina 1,21.

Electrocardiograma: Normal

Colon por enema: No se aprecian alteraciones orgánicas del marco cólico, con excepción de un colon redundante.

Ultrasonido (US) abdominal: Ambos riñones de forma y tamaño normal con buena relación cortico medular, no ectasia, no litiasis. A nivel de flanco izquierdo se observó imagen ecolúcida de 37 x 45 mm, con refuerzo acústico, bien definido, con múltiples tabiques en su interior. Vejiga insuficientemente llena, la paciente estaba histerectomizada.

US abdominal: Hígado que no rebasa el reborde costal, homogéneo. Vesícula de tamaño normal sin litiasis. Páncreas de aspecto normal. Bazo sin alteraciones. Riñones de tamaño normal sin pielocaliectasia. Vejiga normal. Histerectomizada. Anejos no visualizados. Se aprecia en flanco izquierdo una masa quística, tabicada de 46mms. Impresión diagnóstica: quiste del mesenterio (Fig. 1).



Fig. 1. USD Abdominal donde se aprecia en flanco izquierdo una masa quística tabicada de 46 mms.

A nivel paraaórtico izquierdo existe imagen de 56x54 mm, quística, en relación con posible quiste del mesenterio. No adenopatías intrabdominales (Fig. 2).



Fig. 2. Tomografía axial computarizada de hemiabdomen inferior: hígado, páncreas, bazo y riñones sin alteraciones. A nivel paraaórtico izquierdo existe imagen de 56 x 54 mm, quística, en relación con un posible quiste del mesenterio. No adenopatías intrabdominales.

Se le realizó un TAC de tórax monocorte a petición del informe del radiólogo, el cual arrojó: no alteraciones pleuropulmonares ni mediastinales.

Intervención quirúrgica: Se encontró una tumoración quística de la raíz del mesenterio de intestino delgado, de 5 cm de diámetro, de aspecto benigno a la inspección, resto de la cavidad normal. Se realizó exéresis con biopsia por congelación informada como tumor de músculo liso que en el estudio por técnica de congelación no se pudo llegar a conclusión sobre su benignidad o malignidad. Por lo anterior, se sugirió esperar biopsia por parafina (Fig. 3).

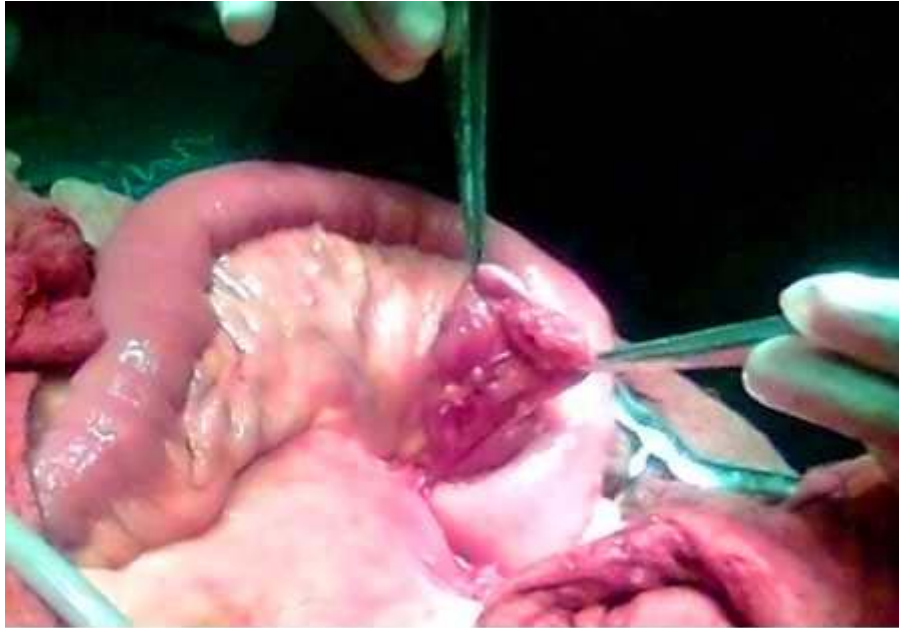


Fig. 3. Tumoración que se está extirpando y forma parte del mesenterio.

Al sexto día del posoperatorio hubo una evolución satisfactoria.

Biopsia: Descripción macroscópica: Se recibió formación de tejido redondeada que medía 4 cm por diámetro mayor. Superficie lisa, consistencia blanda. A los cortes se observó cavidad quística de superficie irregular, salida de líquido claro en uno de sus extremos, superficie interna irregular, que alterna con áreas amarillo intensas mal delimitadas de aspecto fibroquístico. Existen áreas marcadamente celulares, se sugiere vigilancia clínica de la paciente por la potencialidad biológica de estas tumoraciones a pesar de mostrar histología benigna. En la muestra examinada se observó marcada participación de todas las células que forman el nervio periférico: células de *Schwann*, fibras mielínicas y fibroblastos entremezclados en un estroma fusocelular arremolinado y desordenado de las fibras con focos de marcada celularidad con núcleos hiper Cromáticos rodeados por áreas más típicas y pequeños focos de degeneración quística.

Diagnóstico histológico: neurofibroma secundariamente enquistado (Fig. 4).



Fig. 4. Se observó una marcada participación de todas las células que forman el nervio periférico: células Schwann, fibras mielínicas y fibroblásticas entremezclados en un estroma fusocelular arremolinado y desordenado de las fibras con focos de marcada celularidad con núcleos hipercromáticos rodeados por áreas por áreas más típicas y pequeños focos de degeneración quística.

En la muestra examinada, se observó marcada participación de todas las células que forman el nervio periférico: células de Shwann, fibras mielínicas y fibroblastos entremezclados en un estroma fusocelular arremolinado y desordenado de las fibras con focos de marcada celularidad con núcleos hipercromáticos rodeados por áreas más típicas y pequeños focos de degeneración quística.

DISCUSIÓN

La neurofibromatosis fue descrita como entidad en 1882 por *Von Recklinghausen*, citado por *Raposo RL* y otros² y se identificó como un trastorno hamartomatoso debido a un desorden neuroectodérmico que frecuentemente se asocia con alteraciones endocrinas (acromegalia, enfermedades tiroideas, hiperparatiroidismo, etc.) así como lesiones óseas (malformaciones, cifoescoliosis y pseudoartrosis).

Es una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por la presencia de tumores a lo largo de los trayectos de los nervios y que a veces produce una notable deformidad de los huesos y los tejidos blandos que se asocian a alteraciones psíquicas, del aprendizaje, esqueléticas (asimetrías craneales, cifoescoliosis, sindactilia, defectos osteolíticos), alteraciones endocrinas y trastornos de la atención.^{7,8}

Se clasifican en neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o también llamada enfermedad de Von Recklinghausen y neurofibromatosis tipo 2 (NF2) que representa alrededor del 10 % de los casos y se caracteriza, sobre todo, por el desarrollo de un neuroma acústico bilateral congénito. La NF1 es el tipo más común, una frecuencia de 1x3 000, y afecta por igual a ambos sexos y a todas las razas.^{7,8}

Hoy día se conoce que es por causa de una alteración en el brazo largo del cromosoma 17, el producto del gen es una proteína llamada neurofibromina, la cual se localiza en grandes niveles en las neuronas centrales y periféricas, células de *Schwann*, oligodendroglías, células de la médula adrenal y leucocitos, y en menor cuantía en otros tejidos. Se conoce que por determinados mecanismos esta proteína es capaz de favorecer el crecimiento celular y así el desarrollo de tumores. La NF2 es menos común, una frecuencia de 1x40 000 a 1x1 000 000. También tiene carácter autosómico dominante, y afecta en igual proporción a ambos sexos y a todas las razas y se caracteriza por la presencia de tumores bilaterales en el octavo par craneal. El gen se ha localizado en el cromosoma 22 y su producto es una proteína llamada shwannomina.⁸

En el examen microscópico, los neurofibromas están formados por una proliferación combinada de todos los elementos de un nervio periférico: neuritas, células de *Schwann*, fibroblastos y probablemente células perineurales. Los primeros pueden ser demostrados mediante las coloraciones de plata. Usualmente, predominan las células de *Schwann*; estas en general tienen núcleos marcadamente elongados, con una configuración ondulada y núcleos puntiagudos. En el examen con microscopía electrónica, se ve que encierran axones e invaginaciones plasmalemales (mesoaxones). En las fibras nerviosas de este tumor puede demostrarse actividad de la acetilcolinesterasa. Los cambios mucinosos en el estroma pueden ser prominentes y resultar en un diagnóstico erróneo de mixoma o liposarcoma mixoide. Las mitosis son excepcionales y su presencia debe llevar a la sospecha de una degeneración maligna.^{9,10}

La enfermedad de Von Recklinghausen es considerada como una genodermatosis muestra en ocasiones compromiso extracutáneo insólito. Tal es el caso de tumores neurofibromatosos en el sistema gastrointestinal y en otras localizaciones como pulmón, útero, vulva y laringe, histológicamente similares a los cutáneos. Idéntico cuadro es observado en pacientes con tumores en otras localizaciones sin participación cutánea, pero que pueden tener o no antecedentes de enfermedad de Von Recklinghausen.¹¹⁻¹⁴

Esta paciente fue operada con el diagnóstico de quiste de mesenterio sin pensar en un neurofibroma porque no tenía los síntomas clásicos de la enfermedad de *Von Recklinghausen*, caso no reportado con estas características en la literatura nacional y con escasos reportes en la internacional.¹⁵⁻¹⁸

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chieng GH, Bhatnagar A, Mirza M. Solitary plexiform neurofibroma, a pitfall in diagnosis of lipoma. *BMJ Case Reports*. Published 21 September 2010; doi: 10.1136/bcr.01.2010.2696

2. Raposo RL, García PMC, Mesa AA, Calvo BJ. Neurofibroma plexiforme de íleon y mesenterio: una manifestación infrecuente de la enfermedad de Von Recklinghausen. *Radiología*. 2011 Aug;53(1):71-5.
3. Barajas-Gamboa JS, Flórez-Salamanca L. Solitary neurofibroma in the abdominal wall of a patient without neurofibromatosis: case report. *Biomédica*. 2009 Dic;29(4):501-5.
4. Virseda Rodríguez JA, Donate Moreno MJ, Pastor Navarro H, Carrión López P, Martínez Ruiz J, Martínez Sanchiz C, et al. Tumores retroperitoneales primarios. Revisión de nuestros casos de los diez últimos años. *Arch. Esp. Urol*. 2010;63(1):13-22.
5. Calligaris L, Marchetti F, Ventura A. Intestinal plexiform neurofibromas. *Digestive and Liver Disease*. 2008;40(7):578.
6. De la Llera G. Examen físico del tórax. En: García A, Pardo G. *Cirugía*. Ciudad de la Habana. Edit Ciencias Médicas; 2007. p.312.
7. Iwasaki T, Ohta M, Okimura A, Kawahara K. Intrapulmonary neurofibroma independent of neurofibromatosis type 1. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Mar;60(3):175-8.
8. Hernández B, Brown M. Correlación clínica-imagenológica y electrofisiológica en un caso de neurofibroma sacrococcígeo. *Rev Cubana Invest Biomed*. 2004 Jul-Sept;23(3):169-76.
9. Prada CE, Jousma E, Rizvi TA, Wu J, Dunn RS, Mayes DA, et al. Neurofibroma-associated macrophages play roles in tumor growth and response to pharmacological inhibition. *Acta Neuropathol*. 2013;125(1):159-68.
10. Koelig Padrón R, Pila Pérez R, Fragela Pacheco A, Pila Peláez R. Sangramiento digestivo alto por neurofibromas gástricos en la enfermedad de Von Recklinghausen. *AMC*. 2004 Sep-Oct;8(5) ISSN 1025-0255.
11. Macías VC, Rafael M, Fernández C, Rosa JC. Diffuse neurofibroma--an uncommon cause of alopecia. *An Bras Dermatol*. 2013 Nov-Dec;88(6 S1):166-9.
12. Sejadhav GR, Reddy P. Large uterine neurofibroma. *Minim Invasive Gynecol*. 2013 Mar-Apr;20(2):259-61.
13. Kasapoglu F, Ozdemircan T, Erisen L. Laryngeal plexiform neurofibroma in a child. *Ear Nose Throat J*. 2013 June;92(6):31
14. Lau Serrano D, Millán Vega MM, Fajardo Tornés YL. Neurofibroma circunscrito solitario de la vulva. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2012 Jul-Sept;38(3):400-5.
15. De Rosa A, Gómez D, Zaitoun AM, Cameron IC. Neurofibroma of the bile duct: a rare cause of obstructive jaundice. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013 March;95:38-40.

16. Tanaka M, Kataoka H, Joh T. Neurofibroma of the esophagus complicating VonRecklinghausen's neurofibromatosis. Am J Gastroenterol. 2013 Dec; 108(12): 1935-6.

17. Sehgal VN, Oberai R, Venkatesh P, Sharma S, Verma P, Chatterji K. Plexiform neurofibroma affecting the upper parietal scalp, with cerebellar hamartoma: role of histopathology, colour Doppler imaging and magnetic resonance imaging. CED. 2013 Apr, 38(3): 285-8.

18. Marchetti M, Franzini A, Nazzi V, De Martin E, Fariselli L. Radiosurgical treatment of ulnar plexiform neurofibroma in a neurofibromatosis type 1 (NF1) patient. Acta Neurochir. 2013 Jan; 155: 553-5.

Recibido: 4 de junio de 2015.

Aprobado: 12 de julio de 2015.

Enrique Adrián Flores Delgado. Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech", Camagüey, Cuba.

Correo electrónico: eflores@finlay.cmw.sld.cu