

CASO CLÍNICO

Neurofibromatosis y tumor estromal gastrointestinal diagnosticado por enteroscopia anterógrada. Reporte de caso



Liz Toapanta-Yanchapaxi^a, Fredy Chablé-Montero^b y Félix Téllez-Ávila^{a,c,*}

^a Servicio de Gastroenterología, Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F., México

^b Unidad de Patología, Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F., México

^c Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F., México

Recibido el 30 de enero de 2015; aceptado el 25 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 9 de mayo de 2015

PALABRAS CLAVE

Neurofibromatosis;
Tumor estromal;
Enteroscopia;
México

KEYWORDS

Neurofibromatosis;
Stromal tumor;
Enteroscopy;
Mexico

Resumen La enfermedad de von Recklinhausen o neurofibromatosis tipo 1, es una enfermedad autosómica dominante, poco frecuente que puede presentar diferentes manifestaciones gastrointestinales, que van desde cuadros obstructivos a sangrado intestinal. Se presenta el caso de un paciente con cuadros recurrentes de sangrado gastrointestinal, pérdida de peso y hepatopatía crónica en quien se diagnóstico un tumor del estroma gastrointestinal.

© 2015 Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Gastrointestinal stromal tumor in a patient with neurofibromatosis type 1 diagnosed by antegrade enteroscopy. Case report

Abstract Von Recklinghausen's disease or neurofibromatosis type 1 is a rare autosomal dominant disease, which may present with different gastrointestinal symptoms ranging from signs of obstruction to gastrointestinal bleeding. The case is reported of a patient with recurrent episodes of gastrointestinal bleeding, weight loss and chronic liver disease in whom a gastrointestinal stromal tumor was diagnosed.

© 2015 Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tel 54870900 Ext. 2150.

Correo electrónico: felixtelleza@gmail.com (F. Téllez-Ávila).

Introducción

La neurofibromatosis tipo 1, conocida como enfermedad de von Recklinghausen, es una anomalía que se presenta en el cromosoma 17q11.2¹. Tiene una incidencia de 1: 3,000 nacimientos y una prevalencia de 1:4-5,000^{2,3}. Se caracteriza por ser una enfermedad progresiva, autosómica dominante, multisistémica que además posee una penetrancia completa y expresividad variable^{1,4}. En esta enfermedad el defecto se encuentra en el gen que codifica la proteína neurofibromina, una proteína que controla la proliferación celular al inactivar el p21 RAS y la vía de la MAP cinasa^{2,4}. Existen muchas mutaciones de novo en este gen y es por eso que hasta un 50% de los pacientes no tienen historia familiar de la enfermedad².

Los tumores estromales de sistema digestivo (GIST) son neoplasias mesenquimales submucosas, que se originan en la muscular propia a partir de las células de Cajal^{1,4,5}. Se caracterizan por la expresión inmunohistoquímica del receptor transmembrana del protooncogén c-kit, así como de la expresión del marcador CD34^{1,5}. Representan hasta el 1.3% de todos los tumores del tracto gastrointestinal, el 1-3% de las neoplasias gástricas y el 20% de las del intestino delgado¹.

Presentación de caso

Paciente femenina de 71 años, originaria de Mexicali y residente en el distrito federal. Entre sus antecedentes patológicos refiere una amigdalectomía, colecistectomía laparoscópica e histerectomía. Fue diagnosticada con

neurofibromatosis en su juventud. Además refiere hipertensión arterial e infección por virus de hepatitis C.

Acude con un cuadro de varios años de evolución caracterizados por evacuaciones melénicas. Estas se presentan 2-veces/año y tienen una duración de hasta 2 o 3 semanas. Desde hace 3 meses, presenta astenia, adinamia, náuseas y vómito. En agosto 2014 tiene un nuevo episodio de melena. Estas se presentan 2/día, durante 2-3 días y se asocia con una pérdida de peso de 5 kg. Se realizó una biometría hemática y se documentó una hemoglobina de 7.9 g/dL, hematocrito de 22.9% y plaquetas 203,000 células/mm³. No se apreciaron alteraciones en valores de química sanguínea o pruebas de funcionamiento hepático. Se solicita un estudio de imagen (fig. 1), donde se reporta un aumento anormal del metabolismo glucolítico en yeyuno e íleon terminal. Con los hallazgos, se realizó enteroscopia anterógrada y retrógrada de un solo balón en donde se observaron erosiones lineales menores de 5 mm en fondo y cuerpo del estómago. En yeyuno medio (a 70 cm del ángulo de Treitz), se evidenció una lesión de aproximadamente 1.5 cm, firme. Se tomó biopsia utilizando técnica de biopsia sobre biopsia (fig. 2). En la enteroscopia retrógrada se observó un aumento en el volumen de la válvula ileocecal a expensas de su tejido blando. La evaluación de patología mostró una enteritis crónica leve con hemorragia focal de la lámina propia, sin atrofia de vellosidades intestinales en la lesión tumoral; se realizó inmunohistoquímica que reporta CD34 positivo, CD117 positivo, DOG.1 positivo y desmina negativa, compatible con tumor del estroma gastrointestinal fusocelular (fig. 3). La paciente se egresó del hospital para manejo ambulatorio y abordaje de su hepatopatía crónica.

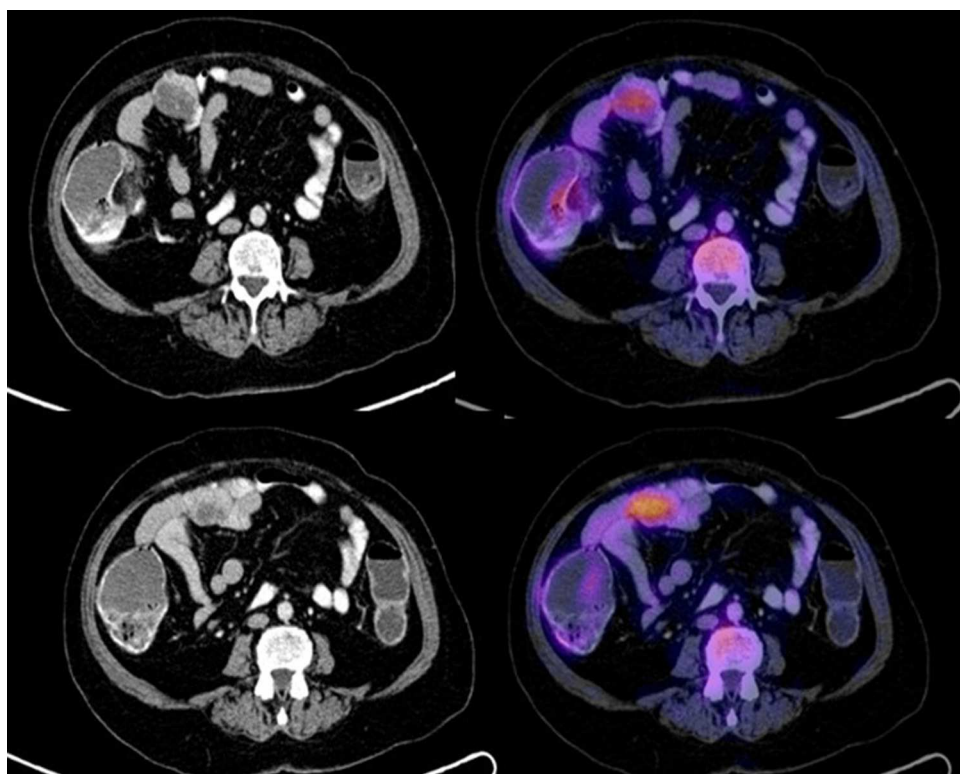


Figura 1 Aumento anormal del metabolismo glucolítico en yeyuno e íleon terminal.

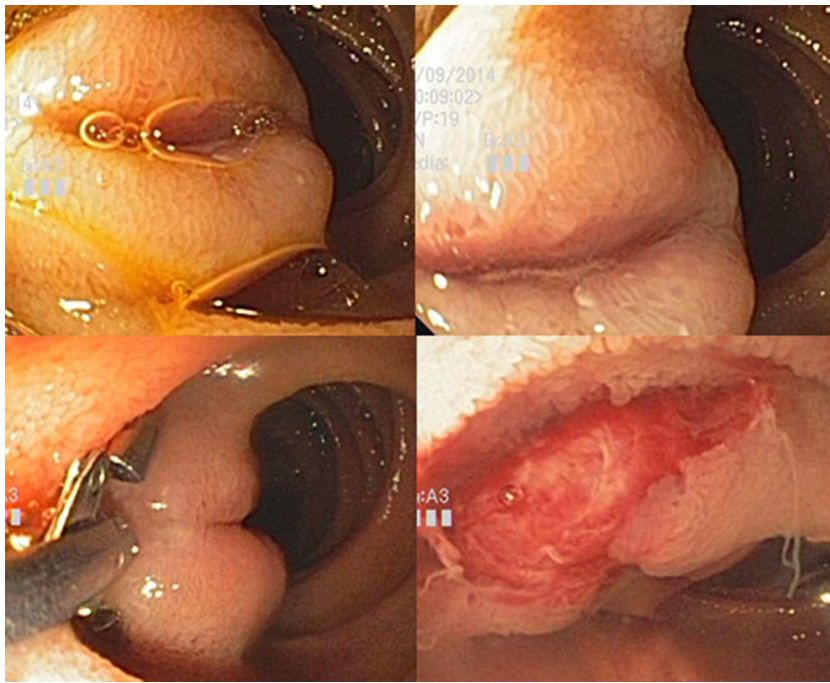


Figura 2 Lesión localizada en yeyuno, firme, con ulceración superficial. Se tomó biopsia utilizando técnica de biopsia sobre biopsia.

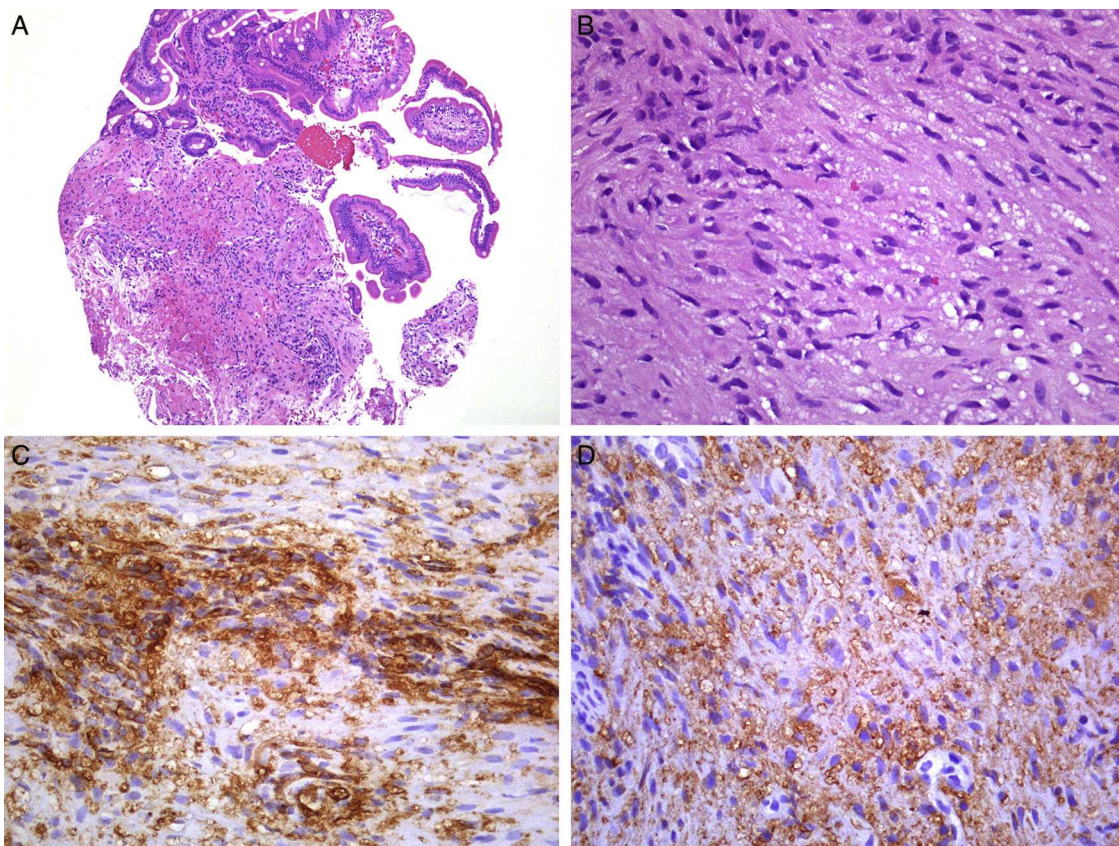


Figura 3 La mucosa yeyunal mostro una neoplasia mesenquimal subepitelial benigna (a). El tumor estaba compuesto de células fusiformes con atipia leve y citoplasma vacuolado (b). Las células neoplásicas fueron CD34 positivo (c). Las células neoplásicas fueron CD117 positivo. Además, fue positivo para DOG.1 (no mostrado) (d).

Discusión

Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 pueden presentar diferentes manifestaciones gastrointestinales. La frecuencia de las mismas puede ser del 5-25%^{2,4}. Existen diferentes formas de implicación digestiva: a) hiperplasia de la submucosa y de las células Schwann de los plexos nerviosos mioentéricos, b) formación de diferentes variedades de tumores estromales, c) mayor prevalencia de carcinoides en la zona periampular y d) mayor predisposición que la población general a padecer adenocarcinomas^{1,6}.

En este tipo de pacientes, los GIST se pueden presentar de forma tardía en la vida, incluso, mucho después de los síntomas cutáneos². Presentan una ligera predominancia en mujeres⁶. Existen diferentes expresiones clínicas de estas lesiones. Se considera que una tercera parte de las lesiones menores de 3 cm cursan con sintomatología¹, tan es así que hasta un 50% de los pacientes pueden permanecer asintomáticos, mientras que si son lesiones sintomáticas se pueden presentar con hemorragia del tubo digestivo secundaria a ulceración del tumor y síndrome anémico, así como dispepsia, náuseas, vómito, dolor abdominal, masa palpable, obstrucción intestinal con intususcepción u obstrucción renoureteral^{6,7}.

Debido a su localización (hasta un 6% son duodenales y un 4% son yeyuno-ileales)², la enteroscopia es una herramienta diagnóstica que permite acceder a áreas del intestino a las que previamente no era posible. Cuando se aprecian estas lesiones, como en nuestra paciente, se pueden observar áreas con erosiones, zonas de hemorragia, degeneración quística o necrosis^{1,3}.

Si bien son consideradas lesiones submucosas, si se obtienen muestras mediante una técnica de biopsia sobre biopsia es posible realizar el diagnóstico. En los hallazgos histológicos, estas lesiones muestran células fusiformes con eosinófilos PAS-positivos. Un detalle importante en estos tumores es su falta de mutaciones en el gen *KIT* (presente en el 80-85% de los GIST) y de factor receptor alfa derivado de crecimiento de plaquetas^{4,8}. Cuando se aprecia la asociación de las 2 enfermedades, la mayoría presenta un fenotipo salvaje. La importancia de este hallazgo radica en su sensibilidad a imatinib.

Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 pueden tener diferentes manifestaciones gastrointestinales, una de ellas puede ser un GIST. Es importante tenerlas presentes a fin de que se pueda realizar un diagnóstico oportuno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las

normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Merino Rodríguez B, Vega Catalina Rodríguez M, Bachiller L, et al. Upper gastrointestinal bleeding secondary to a jejunal stromal tumor in a patient with neurofibromatosis type 1. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32:287-90.
2. Agaimy A, Vassos N, Croner RS. Gastrointestinal manifestations of neurofibromatosis type 1 (Recklinghausen's disease): Clinicopathological spectrum with pathogenetic considerations. *2012*;5:852-62.
3. Guillaud O, Dumortier J, Bringuier P, et al. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) multiples chez un malade atteint d'une maladie de Recklinghausen. *EM.conslute*. 2006:320-4.
4. Sawalhi S, Al-Harbi K, Raghbi Z, et al. Behavior of advanced gastrointestinal stromal tumor in a patient with von-Recklinghausen disease: Case report. *World J Clin Oncol*. 2013;4:70-4.
5. Shinomura Y, Kinoshita K, Tsutsui S, et al. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of gastrointestinal stromal tumors. *J Gastroenterol*. 2005;40:775-80.
6. Saha SB, Parmar R, Mandal A. Small bowel obstruction in a neurofibromatosis patient-A rare presentation of gastro-intestinal stromal tumors (GISTs): Case report and literature review. *Indian J Surg*. 2013;75:415-7.
7. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. 2013;382:973-83.
8. O'Regan KN, Shinagare AB, Saboo SS, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): Lesser known facts. *Clin Imaging*. 2013;37:821-9.