

5. Villar JM, Soria V, Colina A, Flores B, Gutiérrez MT, Ortega J, et al. Clinical Pathway for Thyroidectomy [Article in English, Spanish]. *Cir Esp*. 2015;93:283-99.
6. Wells SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al., American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25:567-610.
7. Pelizzo MR, Torresan F, da Roit A, Merante I, Chondrogiannis S, Rampin L, et al. Mild to moderate increase of serum calcitonin levels only in presence of large medullary thyroid cancer deposits. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015;34:378-82.
8. Momin S, Chute D, Burkey B, Scharpf J. Prognostic variables affecting primary treatment outcome for medullary thyroid cancer. *Endocr Pract*. 2017;23:1053-8.
9. Jin LX, Moley JF. Surgery for lymph node metastases of medullary thyroid carcinoma: A review. *Cancer*. 2016;122:358-66.
10. Magracha LA, Varela A, Barceloa B, Lozoyaa R, Garijoa J. Cirugía de la recidiva del carcinoma medular de tiroides. *Cir Esp*. 2000;68:183-4.
11. Ríos A, Rodríguez JM, Acosta JM, Balsalobre MD, Torregrosa N, Sola J, et al. Prognostic value of histological and immunohistochemical characteristics for predicting the recurrence of medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:2444-51.

Ana Alicia Tejera Hernández^a, María Isabel Gutiérrez Giner^a, Juan Carlos Rocca Cárdenas^b, Fructuoso Rodríguez Rodríguez^a y Juan Ramón Hernández Hernández^a

^aServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Universidad de las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

^bServicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Universidad de las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anath15@hotmail.com
(A.A. Tejera Hernández).

30 May 2018; accepted 13 August 2018

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.08.008>
0009-739X/

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hemorragia digestiva aguda en paciente con neurofibromatosis tipo 1 afecto de múltiples GIST y ganglioneuromatosis intestinal

Acute gastrointestinal bleeding, multiple GIST and intestinal ganglioneuromatosis in a patient with neurofibromatosis



La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un síndrome hereditario autosómico dominante con una incidencia de 1:3.000 nacimientos, causada por alteraciones en el gen de la NF1, que implican el desarrollo de diferentes tumores^{1,2}. Entre sus manifestaciones existen las gastrointestinales, que pueden conllevar hemorragias digestivas agudas, las cuales ponen en peligro la vida del paciente^{3,4}. Si bien esta situación es excepcional, la sospecha diagnóstica es fundamental para establecer un tratamiento adecuado y la toma de decisiones debe ser individualizada.

Presentamos el caso de un varón de 74 años con EPOC y oxigenoterapia domiciliar diagnosticado de NF1 a los 35 años, que rechazó seguimiento. El cuadro clínico se inicia con un síncope, por lo que es ingresado para completar estudio. Se realiza una tomografía computarizada abdominal que muestra imágenes nodulares cutáneas, masa sólida retroperitoneal (neurofibroma), tumores neuroendocrinos en surco pancreatoduodenal y tumores del estroma gastrointestinal (GIST) en yeyuno y duodeno. Presenta un episodio de rectorragias con inestabilidad hemodinámica, requiriendo transfusión de concentrados de hematíes y perfusión de noradrenalina.

Se realizaron colonoscopia y gastroscopia sin evidenciar hallazgos patológicos. Tras un nuevo episodio de rectorragias se decide cirugía urgente. En el acto quirúrgico se identifican múltiples lesiones de aspecto fibroso (más de 30) desde el ángulo de Treitz a la válvula ileocecal de diferentes tamaños hasta 3 cm y ante la sospecha de que se tratara de lesiones causantes de la hemorragia se realiza exéresis de las 7 de mayor tamaño en yeyuno y rafia intestinal; se evidencia una lesión en ciego de gran tamaño, umbilicada y fibrosa, y se realiza ileocequ Coastomía y anastomosis ileocólica. Se evidencia una vesícula biliar de gran tamaño y dilatación de la vía biliar, sin apreciar tumoración en la cabeza pancreática. El postoperatorio transcurre sin incidencias.

La anatomía patológica de la ileocequ Coastomía informa de ganglioneuromatosis difusa intestinal colónica. La anatomía patológica de las tumoraciones yeyunales resecaadas informa de GIST multicéntrico con múltiples nódulos de 0,5-5 cm, siendo el tipo celular predominante el fusiforme, grado histológico 1, y con márgenes de resección afectados en más de un nódulo.

La inmunohistoquímica informa de proliferación anómala de fibras y plexos nerviosos entéricos en la submucosa y con

1. Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm antes de la pubertad o mayores de 15 mm después de ella
2. Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme
3. Moteado en región axilar o inguinal
4. Glioma óptico
5. Dos o más nódulos de Lisch
6. Una lesión ósea distintiva (displasia esfenoidal o adengazamiento de la cortical de huesos largos, con pseudoartrosis o sin ésta)
7. Un familiar de primer grado con neurofibromatosis tipo I, según los criterios anteriores

Figura 1 – Criterios diagnósticos de la neurofibromatosis tipo 1.

infiltración transmural, con presencia de células ganglionares aisladas y en pequeños acúmulos.

En la ganglioneuromatosis intestinal se reporta positividad para la proteína S-100 en el componente fusocelular neural, negatividad para CD117 (c-KIT), DOG-1, desmina, caldesmon y alfa-actina, y positividad intensa de las células ganglionares para la calretinina.

En los múltiples GIST se informa de positividad de forma difusa para las células tumorales para CD117 (c-KIT) y DOG1, y Ki-67 < 1%. No se ha identificado ningún cambio en c-KIT y PDGFR-alfa y el resultado mutacional para el exón 13 del gen c-kit ha resultado negativo

Valorado en el Comité Multidisciplinar Oncológico de sarcomas, se consideró como GIST multicéntrico *wild-type* (C-KIT negativo, PDGFR-alfa negativo) con un Performance Status 3, que impide plantear tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa (imatinib mesilato). En los controles ambulatorios presenta buena evolución, sin nuevos episodios de rectorragias.

En la literatura científica publicada durante los últimos 10 años existen 3 revisiones sobre las manifestaciones gastrointestinales de la NF1, por lo que mayoría de las referencias provienen de casos clínicos aislados o series cortas de casos.

La NF1 puede presentar manifestaciones intraabdominales (gastrointestinales o retroperitoneales) en un 10 a un 25% de los casos, siendo sintomáticos un 5% y requiriendo cirugía solo un 2,5%^{3,4}. Generalmente aparecen en la mediana edad, tras las manifestaciones cutáneas, como en el caso presentado. Generalmente aparecen en la mediana edad, tras las manifestaciones cutáneas, como en el caso presentado (fig. 1).

La afectación intestinal aparece como tumores de origen neurogénico, tumores neuroendocrinos, GIST y adenocarcinomas³.

Los GIST aparecen en menos del 5% de los casos de NF1. La mayoría de los GIST asociados a NF1 se presentan como lesiones pequeñas asintomáticas con actividad mitótica baja y curso benigno. Solo un 15-20% son malignos. Es característico en la NF1 la presencia de GIST multicéntricos en el intestino delgado, la ausencia de mutaciones en KIT y PDGFR-alfa y, por tanto, la ausencia de respuesta a imatinib mesilato, aunque la supervivencia global y libre de enfermedad es similar a la de los GIST esporádicos. El tratamiento consiste en la resección quirúrgica⁵⁻⁸.

En pacientes con NF1 los GIST pueden presentarse concomitantemente con tumores neuroendocrinos periampulares de forma patognomónica^{1,8} (como en el caso descrito).

En la NF1 también pueden coexistir GIST y tumores de la vaina de los nervios periféricos en el tracto gastrointestinal. Su existencia debe alertar de NF1 no diagnosticada. El neurofibroma es la manifestación abdominal más frecuente; se trata de un tumor benigno de la vaina de los nervios periféricos y afecta principalmente al intestino delgado y el retroperitoneo, aunque se puede dar en cualquier lugar del esófago al ano, tejido conectivo mesentérico y peritoneal. Un 10% se engloban dentro de la NF1 y pueden malignizarse en un 3-5% de los casos^{1,9,10}.

También se puede asociar a la neurofibromatosis la ganglioneuromatosis difusa intestinal, que consiste en la hiperplasia de los plexos mientéricos y las fibras nerviosas entéricas (localizadas en la capa muscular externa) y que conlleva un desorden en la motilidad del intestino^{9,10}.

En este caso, la afectación intestinal con hemorragia podría deberse a GIST intestinales y a ganglioneuromatosis intestinal difusa.

Por todo ello, es importante un diagnóstico temprano de las manifestaciones abdominales para un tratamiento adecuado y evitar así las complicaciones. En la NF1 es patognomónica la presencia concomitante de GIST múltiples y tumores de la vaina del nervio periférico o neoplasia neuroendocrina periampular, por lo que estas entidades deben constituir marcadores diagnósticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agaimy A, Vassos N, Croner R. Gastrointestinal manifestations of neurofibromatosis type 1 (Recklinghausen's disease): Clinicopathological spectrum with pathogenetic considerations. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5:852-62.
2. Gottfried ON, Viskochil DH, Coultwell WT. Neurofibromatosis type 1 and tumorigenesis: Molecular mechanisms and therapeutic implications. *Neurosurg Focus.* 2010;28:E8.
3. Basile U, Cavallaro G, Politena A, Giustini S, Orlando G, Cotesta D, et al. Gastrointestinal and retroperitoneal manifestations of type 1 neurofibromatosis. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:186-94.
4. Fuller CE, Williams GT. Gastrointestinal manifestations of type 1 neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). *Histopathology.* 1991;19:1-11.
5. Miettinen M, Fetsch JF, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors in patients with neurofibromatosis 1: A clinicopathologic and molecular genetic study of 45 cases. *Am J Surg Pathol.* 2006;30:90-6.
6. Crosby JA, Catton CN, Davis A, Couture J, O'Sullivan B, Kandel R, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: A review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:50-9.
7. Nishida T, Tsujimoto M, Takahashi T, Hirota S, Blay JY, Wataya-Kaneda M. Gastrointestinal stromal tumors in Japanese patients with neurofibromatosis type 1. *J Gastroenterol.* 2016;51:571-8.
8. Valencia E, Saif MW. Neurofibromatosis type 1 and GIST: Is there a correlation? *Anticancer Res.* 2014;34:5609-12.
9. Thway K, Fisher C. Diffuse ganglioneuromatosis in small intestine associated with neurofibromatosis type 1. *Ann Diagn Pathol.* 2009;13:50-4.

10. Fernandes A, Ferreira AM, Serra P, Carvalho L. Intestinal ganglioneuromatosis: An unusual etiology for occult gastrointestinal bleeding. *BMJ Case Rep.* 2015;2015. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2015-211764>. pii: bcr2015211764.

Noa de la Fuente*, Manuel Rodríguez Blanco, Gemma Cerdán y Vicens Artigas

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Cirugía Oncológica, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: noa_fh@hotmail.com (N. de la Fuente).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.08.010>
0009-739X/

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hidatidosis hepática en pacientes positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana



Hepatic hydatidosis in human immunodeficiency virus-positive patients

La equinococosis es una parasitosis que se puede desarrollar como hidatidosis por *Echinococcus granulosus* (EG) (equinococosis quística), enfermedad alveolar quística por *E. multilocularis*, o equinococosis poliquística¹. La equinococosis humana continúa siendo endémica, y España es uno de los países afectados, sin datos oficiales desde 1996. La mayoría de los casos se detectan de forma incidental, y de presentar síntomas estos dependen del tamaño y la localización de las lesiones.

En los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) las infecciones oportunistas son frecuentes. Sin embargo, la coinfección VIH-EG es rara y se puede asociar con equinococosis diseminada².

Nuestro objetivo es presentar 2 pacientes con infección por VIH y equinococosis quística y revisar la literatura sobre esta coinfección tan poco frecuente.

Una mujer de 47 años, con infección por el VIH estadio A3, acude a urgencias por fiebre de 2 semanas de evolución y dolor en el hipocondrio derecho. En la exploración presenta hepatomegalia de 3 dedos y en la analítica destaca 12.800 leucocitos/l, fosfatasa alcalina: 251 IU/l, GGT: 178 IU/l, PCR: 156 mg/l.

La tomografía computarizada muestra un quiste hidatídico hepático de 11,5 cm, en segmentos VII-VIII, con comunicación biliar y compresión de la vena cava inferior (VCI) (fig. 1 A). La serología de Equinococo es positiva (1/1.280). Se inicia tratamiento con albendazol 400 mg vo/12 h y piperacilina-tazobactam 4 g/0,5 g/8 h/iv. Se realiza drenaje percutáneo, con aislamiento de *Streptococcus oralis*.

En CPRE se objetiva comunicación cistobiliar, material quístico en vía biliar y estenosis papilar y se realiza dilatación con balón. Se decide cirugía electiva, que muestra quiste hidatídico adherido al diafragma y con compresión parcial de VCI y se realiza quistectomía subtotal, dejando el parche sobre la VCI.

El postoperatorio transcurre sin incidencias, y la paciente es dada de alta al 4.º día postoperatorio (DPO) (Clavien 0), con albendazol durante un mes.

Un varón de 41 años, con antecedente de quistectomía parcial por hidatidosis hepática, infección por el VIH estadio B3 e infección por el VHC con fibrosis F2, acude a urgencias por fiebre, ictericia y dolor abdominal de 4 días. En analítica destaca 13.200 leucocitos/l, GGT: 472 U/l, fosfatasa alcalina 144 U/l, bilirrubina total 5,3 mg/dl.

Se realiza tomografía computarizada donde se objetiva recurrencia de quiste hidatídico de 6,4 cm, que ocupa casi por completo el lóbulo hepático izquierdo, con compresión de la vía biliar izquierda, esplenomegalia y signos de hipertensión portal (fig. 1 B).

Se inicia tratamiento con albendazol 400 mg vo/12 h y piperacilina/tazobactam 4 g/0,5 g/8 h/iv y se realiza cirugía electiva. Se objetiva quiste hidatídico con comunicación biliar intrahepática izquierda y datos de hepatopatía crónica, realizando hepatectomía izquierda con reconstrucción biliar sobre prótesis plástica. En el postoperatorio presenta ascitis, controlada con espironolactona y fístula biliar resuelta mediante recolocación de prótesis y drenaje percutáneo (Clavien IIIA). El paciente recibe tratamiento con albendazol vo durante un mes.

La hidatidosis supone un problema sanitario en zonas endémicas como España. Su localización más frecuente es el hígado (70-80%) y los pulmones, y en menor frecuencia el bazo y los riñones^{1,3}.

En pacientes positivos para el VIH las infecciones por protozoos son las parasitosis más frecuentes^{1,4}, mientras que las causadas por helmintos son raras. Dentro de estas, los cestodos son excepcionales¹. Su diagnóstico diferencial debe incluir infecciones típicas en el VIH⁵ y puede resultar difícil en inmunosuprimidos, por lo que se debe tener en cuenta en pacientes de áreas endémicas⁶.