

Neurofibromatosis de cabeza de páncreas. Ictericia obstructiva

Agustín Fronzuti, Amílcar Lorenzelli, Marcos Segal, Leo Rieppi
y Victoriano Rodríguez De Vecchi

Hemos presentado el caso de un paciente de 43 años, procedente del interior del país, portador de una neurofibromatosis de Recklinghausen, que presenta una ictericia fría, obstructiva de 2 meses de evolución donde la exploración paraclínica preoperatoria muestra una obstrucción biliar completa, extrahepática, con gran dilatación de la vía biliar intrahepática puesta de manifiesto por los estudios centellográficos convencionales y con Rosa de Bengala. Insistimos sobre la importancia de estos métodos de estudios. La exploración quirúrgica revela tumor de cabeza de páncreas con compresión de la v b p y formaciones tumorales peritoneales difusas que la A.P. define como neurofibromas. Se trata mediante colecisto-yeyunostomía, siendo buena la evolución inmediata desconociéndose la alejada.

Efectuamos revisión bibliográfica que muestra lo excepcional de esta localización siendo el nuestro al parecer el primer caso de localización pancreática e ictericia obstructiva.

Hacemos consideraciones acerca de las posibilidades evolutivas insistiendo sobre los riesgos de transformación maligna y concluyéndose que de ser posible la conducta ideal en casos similares es la resección.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Pancreatic Neoplasms.

La Neurofibromatosis o Enfermedad de Von Recklinghausen, integra, junto a la Esclerosis Tuberosa, la Hemangioblastomatosis Familiar de Hippel-Lindau, y la Angiomatosis Encéfalo-cranial de Sturge-Weber, el grupo de las Facomatosis. Denominadas así por tener como elemento común, tumores en el fondo de ojo (facomas).

Es una displasia blastomatosa neuro-ectodérmica, y se caracteriza por la existencia de tumores neuro-cutáneos y viscerales, manchas cutáneas (café con leche), alteraciones mentales, esqueléticas, endócrinas, etc.

Presentado en la Sociedad de Cirugía del Uruguay, el 26 de octubre de 1977.

Residentes de Cirugía, Ex Asistente de Clínica Quirúrgica. Fac. Med. Montevideo y Médico Cirujano del M.S.P.

Dirección: D'Azeglio 2010 A. Montevideo. (Dr. A. Fronzuti).

*Clinica Quirúrgica "2" (Prof. L. Mérola).
Hospital Maciel. Montevideo.*

Su etiología es desconocida, aunque se sabe que tiene un mecanismo hereditario evidente de tipo dominante.

La característica clínica fundamental y ostensible, son los tumores cutáneos que asientan a lo largo de los nervios periféricos y que toman origen en las vainas de Schwann de los mismos, como así también las manchas "café con leche". En general, estas preceden en su aparición a aquellos, que se producen generalmente alrededor de la segunda década de vida.

Estas manifestaciones neurocutáneas, se acompañan en general, de formaciones tumorales similares viscerales, pero es difícil evaluar la frecuencia de las mismas, ya que éstas se ponen de manifiesto en caso de complicaciones. Incluso puede suceder, que existan solo localizaciones viscerales de la enfermedad sin elementos cutáneos, aunque esto no es lo frecuente.

Los tumores son benignos, aunque cabe la posibilidad de sufrir transformación maligna, que ha sido estimada por algunos autores entre 5 y 15 % (1, 2, 16, 22).

Entre las localizaciones viscerales de la enfermedad, unas de las más frecuentes son las digestivas, llegando según autores a un 30 %, y dando un abigarrado grupo de complicaciones entre las que se cuentan: hemorragias digestivas altas y bajas, algunas de ellas masivas; oclusiones intestinales; ictericias obstructivas; megacolon congénito; tumores de mesenterio; síndromes disabsortivos por compromiso global del delgado; localizaciones a nivel del Divertículo de Meckel; cuadros agudos de F.I.D. por localización apendicular, etc. (5, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 20).

A las digestivas, le siguen localizaciones torácicas, urinarias, vasculares, y obviamente encefálicas (13, 14).

Traemos a revisión esta enfermedad, por haber vivido una localización excepcional de la misma, y que creemos de interés relatar: una ictericia obstructiva fría, por Neurofibroma de cabeza de páncreas; contando además, nuestro paciente, con manifestaciones tumorales parietales endo-torácicas y mesentéricas difusas, a más de las cutáneas.

OBSERVACION CLINICA

I. Ch. D. 43 años, sexo masculino, procedente de Rivera. Ingresó al Servicio el 30-XII-72, enviado de la Clínica Médica del Prof. Oehninger donde fue estudiado.

Comienza aproximadamente tres meses antes de su ingreso con coluria, agregándose a los pocos días ictericia de piel y mucosas que va en aumento rápido y progresivo, acompañándose de hipocolia. No cursó con fiebre ni chuchos de frío, y ha presentado ocasionales dolores en H.D. de tipo cólico, escasa intensidad, irradiados a epigastrio, y que calman espontáneamente en 20-30 minutos. No presentó manifestaciones hemorragíparas ni edemas. No distensión abdominal. No accidentes urticarianos. Repercusión general con adelgazamiento de 12 Kg., astenia y anorexia.

Del tránsito intestinal se destacan períodos de diarrea que duraban 1 o 2 días y cedían sin tratamiento, sin los caracteres de la esteatorrea.

Del tránsito urinario se destaca la coluria intensa, persistente, sin variaciones en el tiempo.

Entre los antecedentes personales, dejamos constancia de una dispepsia intrincada, sin cuadros dolorosos de H.D. Desde los 20 años, tumoraciones cutáneas, que habiendo aparecido en cabeza y miembros superiores, con el tiempo se han generalizado.

Del punto de vista de los antecedentes ambientales, no registra contacto con enfermos ictericos, no recibió inyectables ni tuvo extracciones dentarias, como así tampoco mordeduras de ratas. Hay antecedentes ambientales de Q.H.

Examen: se destaca la ictericia verdínica sin lesiones de rascado. Regular estado general. Tumoraciones cutáneas generalizadas, aunque predominan en torso, cabeza, cuello y miembros superiores. Sesiles y pediculadas de tamaño que oscilan entre 1 y 3 cm. de diámetro, blandos, móviles y suaves al tacto. No ulceraciones.

Tórax: corto, en tonel, cifosis dorsal, con aumento del diámetro antero-posterior. Enfisematoso.

Abdomen: simétrico, no deformaciones, no circulación colateral. Ombligo s/p. Hepatomegalia firme de 4 traveses del reborde costal, irregular en su borde inferior a nivel de H.D., no palpándose vesícula. No bazo. Traube algo desplazado hacia afuera. Borde superior hepático en 5 = espacio. Tacto rectal s/p.

De los exámenes complementarios destacamos:

—Hematocrito de 45 % con 11.000 glóbulos blancos.

—Funcional Hepático obstructivo con una Bilirrubinemia total que llegó a ser de 23,3 mg. %, correspondiendo 16,3 mg. a la Directa y 7 mg. a la Indirecta. Colesterol de 900 mg. % y 36,3 u.B. de Fosfatasa Alcalina. Proteinemia de 6,60 gr. %. Timol de 14 u., siendo negativas la reacción de Hanger y la flocculación del Timol.

—Amilasemia y amilasuria normales.

—Glicemia de 1,25; urea de 0,60; V.E.S. de 35 mm.

—Orina: salvo los pigmentos biliares, el resto s/p.

—Proteinograma electroforético: albúmina 2,43 gm%.

Globulinas 4,51 gm. % con: a₁ 0,83, a₂ 1,15, b 1,22, g 1,37.

De la exploración radiológica mencionamos:

—Rx. Abdomen que confirma la hepatomegalia sin elementos de calcificación.

—Centellograma Hepático (Fig. 1): en la vista anterior se observa área hiporradiactiva de 6 cm. de diámetro, de forma irregular, topografiada a nivel de la cisura mayor del hígado.

—Centellograma Hepático con Rosa de Bengala radioactivo (Figs. 2 y 3): el área anteriormente descrita se rellena totalmente, concluyéndose que el área hiporradiactiva observada en el centellograma convencional, corresponde a una vía biliar dilatada.

En este aspecto, nos queremos detener brevemente para subrayar la importancia de este método de exploración y su fidelidad. En el estudio precoz con Rosa de Bengala hecho a las 3 horas, no se observa pasaje de la sustancia radioactiva al tracto intestinal. Hecho que se repite en el estudio tardío efectuado a las 23 horas. Apareciendo desde el comienzo eliminación de la sustancia por vía urinaria ya que aparece teñida la vejiga. Esto nos habla de la existencia de una obstrucción total de la vía biliar, con ausencia de pasaje de bilis a la luz intestinal; y una dilatación

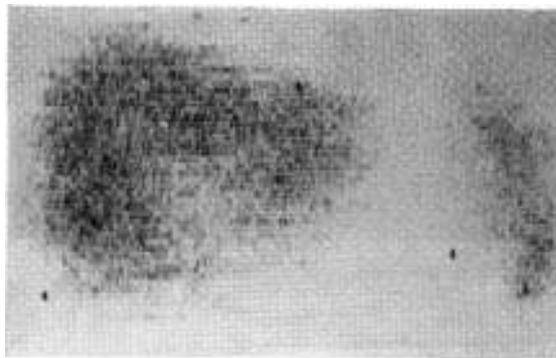


FIG. 1.— Centellograma convencional. Area hiporradiactiva a nivel de cisura mayor del hígado.



FIG. 2.— Centellograma hepático con Rosa de Bengala radioactivo. Estudio precoz.

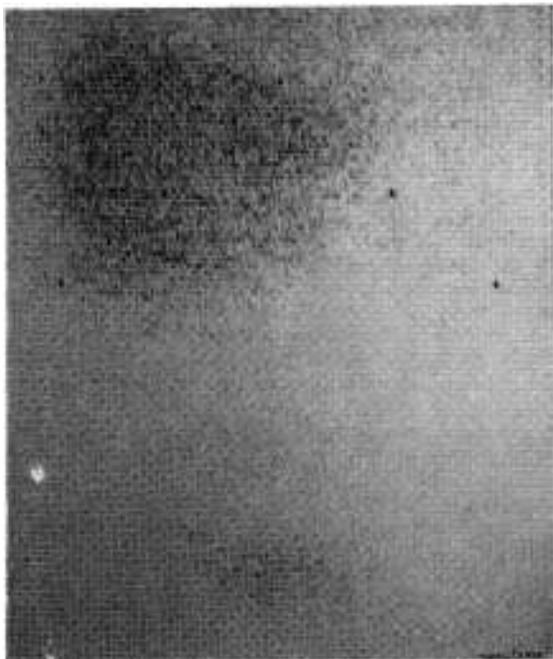


FIG. 3.— Idem. Estudio tardío. (23 hs.).



FIG. 4.— Tórax. Frente.

importante del árbol biliar intrahepático capaz de dar una imagen negativa en el centellograma convencional.

—No se le practicó sondeo duodenal a nuestro paciente.

Rx. Tórax (Fig. 4) en enfoques de frente, perfil y oblicuas, que muestran la existencia de tres procesos tumorales regulares, de proyección periféricos que se interpretaron como formaciones parietales endotorácicas, presumiblemente vinculadas a su neurofibromatosis.

Conducta.— Con el diagnóstico de ictericia obstructiva fría, por obstrucción biliar completa extrahepática, se procede a la exploración quirúrgica del pacien-

te. Como etiología planteada en el pre-operatorio, figuraba en primer término la neoplasia de vía biliar o de cabeza de páncreas, pese a faltar el dato de la vesícula palpable. En segundo lugar se planteaba la posibilidad de que se tratara de una localización biliar o extra-biliar de su Neurofibromatosis.

Se lo abordó el 6-II-73 por una transversa de H.D., constatándose: gran hepatomegalia con los caracteres de un hígado de colestasis, que cubría una vesícula distendida, tensa, parcialmente encastrada (síndrome de Bard y Pick operatorio). Hepático común y colédoco muy dilatados, con diámetro de aproximadamente 30 mm. Gruesa tumoración irregular, dura, de 8 cm. de diámetro aproximadamente, no encapsulada, de cabeza de páncreas. Tumoraciones móviles de 1-2 cm. a lo largo del pedículo hepático. Nódulos sub-peritoneales a nivel de mesocolon y mesenterio, móviles, libres, de consistencia firme. Resto de exploración abdominal s/p.

Procedimiento: Biopsia hepática. Biopsia de cabeza de páncreas por incisión (carecíamos de aguja de Vilm-Silvermann para hacerla por punción transduodenal como es lo aconsejado). Biopsia de nódulos a nivel del mesocolon y mesenterio. Colédocotomía: viene abundante cantidad de bilis color petróleo; se intenta pasar Beniqué hacia la papila, deteniéndose éste a nivel del colédoco intrapancreático. Duodenotomía longitudinal, localización de la papila y cateterización retrógrada de la misma, deteniéndose el explorador luego de haber progresado unos 2 cm. y sin obtenerse bilis, lo que demuestra la obstrucción completa del colédoco intrapancreático. No contamos con colangiografía intraoperatoria.

Se procede a efectuar colecisto-yeyunostomía con asa a la Braum. Cierre transversal de la duodenotomía. Drenaje del colédoco con tubo de Kehr a los efectos de documentar el caso con una colangiografía postoperatoria que no se llegó a realizar porque el tubo se desprendió accidentalmente al décimo día. Biopsia de nódulo cutáneo.

Postoperatorio: Sin accidentes. Regresión progresiva de la ictericia. Al desprenderse el Kehr, temimos la instalación de una fistula biliar que no se produjo, demostrando este hecho que la anastomosis funcionaba correctamente y que no había una hipertensión biliar importante. Esto lo pudimos demostrar mediante estudio gammagráfico de control, donde se aprecia que las áreas hiporradiactivas del primer estudio han desaparecido. Al mes de operado, tenía una bilirrubinemia total de 2 mg. %, con colesterol y fosfatasas normales. Materias normocoloreadas, pigmentos biliares (+) en el examen de orina. No presento picos febriles ni chuchos de frío en ningún momento del postoperatorio. Mejoría franca de su estado general, con recuperación del apetito y aumento moderado en la curva ponderal.

Anatomía Patológica (Dr. W. Fontán): Se recibe el siguiente material (ex. macroscópico):

Nº 1). Nódulo prepancreático yuxtaduodenal. Masa tisular de forma irregular de 10 x 5 x 3 mm. que se incluye en totalidad.

Nº 2). Nódulo de raíz de meso transverso, cara inferior. Masa tisular polilobulada de 20 x 5 x 3 mm. blanquecina, elástica. Se incluyen 2 frag.

Nº 3). Nódulo de raíz de meso yeyunal. Masa tisular irregular de 10 x 5 x 3 mm. que se incluye en totalidad.

Nº 4). Nódulo cutáneo. Fragmento de piel romboidal que mide 15 x 5 x 3 mm. que en su porción cu-

tánea presenta una formación sesil, hemisférica, de superficie lisa, color verdoso. Se incluye en totalidad div. en 2 frag.

Nº 5). Raíz de meso yeyunal. Masa tisular groseramente romboidea de 5 x 3 x 2 mm. color verdoso, consistencia elástica. Se incluye en totalidad.

Nº 6). Biopsia de cabeza de páncreas. Pequeño fragmento de 3 x 2 x 1 mm. color blanquecino, elástico, que se incluye en totalidad.

Nº 7). Biopsia hepática. Fragmento cuneiforme de hígado que mide 20 x 5 x 3 mm. superficie lisa, color verdoso, elástico, que se incluye en totalidad.

Examen microscópico:

Los fragmentos examinados enumerados del 1 al 6, salvo el Nº 3 que corresponde a un ganglio linfático con hiperplasia simple, están constituidos de acuerdo con el diagnóstico clínico, por una proliferación de células fusiformes, de núcleos muy delgados y extremos afilados, y bandas colágenas delgadas, dispuestas en haces orientados en distintos sentidos. No hay atipismo celular. Corresponde a una *Neurofibromatosis*.

Nº 7). Cortes de hígado, de arquitectura conservada, con intensas lesiones de colestasis, predominantemente pericentrolobulillar. *Colangitis y pericolangitis* por obstrucción de la vía biliar extrahepática.

COMENTARIO

Deseamos destacar en primer término que la Neurofibromatosis de Von Recklinghausen es una enfermedad que se ve, pero que no es frecuente. De ahí que sus complicaciones, en general, son más raras aún, siendo comunicados los casos que se producen. Si partimos de la base de que es posible que todos los casos tengan participación visceral, pues es dable pensar que donde existan fibras nerviosas pueden existir neurofibromas, estimamos que es relativamente baja la incidencia de complicaciones; pero se ve y es conocida.

En este sentido son numerosas las comunicaciones publicadas, pero, dentro de ellas, sumamente raros los casos de ictericia obstructiva. En la bibliografía nacional no encontramos comunicaciones. En la extranjera, encontramos 2 casos publicados. Curry y Gray publicaron un caso de ictericia obstructiva por neurofibroma de la ampolla de Vater (7); y citan un caso de Oden de tumor neurogénico benigno (neurolemoma) del hepático común, en un enfermo que no tenía una neurofibromatosis. Entendemos que neurofibroma de cabeza de páncreas como causa de ictericia obstructiva, el nuestro es el primer caso.

Queremos destacar las dificultades de diagnóstico etiológico, pre e intraoperatorio; ya que clínicamente nuestro caso se presentó como una ictericia neoplásica, y la exploración operatoria no logró aclarar definitivamente la naturaleza de la lesión. Pese a no tener elementos locales ni regionales de evasión, la duda del neoplasma persistía.

De lo anterior surge la conducta terapéutica adoptada. Frente a las dudas existentes en cuanto a la naturaleza de la lesión, en un paciente con mal estado general, se optó por un buen balance lesional y una derivación bilio-digestiva que mejorará al paciente de su

síndrome icterico y le permitiera recuperarse desde el punto de vista general.

Una vez conocida la naturaleza del proceso y con el paciente recuperado, se replanteó la conducta. Cabían 2 posibilidades:

1) Tratamiento radical con exéresis de la lesión: duodenopancreatectomía cefálica, que aseguraría, además del drenaje biliar del tubo digestivo, el pancreático; comprometido ya, o con firmes posibilidades de comprometerse en el futuro (no se dispuso de exploración radiológica intraoperatoria que pusiera de manifiesto el estado de esta vía excretora).

2) Desfuncionalizar el asa, como medio de evitar los riesgos potenciales de una colangitis.

Se optó por esta segunda posibilidad, considerando la morbi-mortalidad de la duodenopancreatectomía. Se le planteó la reintervención al paciente y éste pidió unos días para visitar a su familia, perdiéndolo de vista hasta el momento, sin conocer su evolución.

Queremos insistir sobre los riesgos de malignización. En ese sentido la transformación sarcomatosa es evaluada por algunos autores entre un 5 y 15 % (14, 21).

Por último queremos dejar constancia de la asociación lesional de nuestro paciente, que presentaba además, localización neurofibromatosa parietal torácica, peritoneales difusas, aparte de las cutáneas generalizadas.

CONCLUSIONES

Del excepcional caso vivido, y de la revisión bibliográfica que hicimos a propósito de él, concluimos que en todo paciente portador de una Neurofibromatosis de Recklinghausen que presente un cuadro quirúrgico donde el diagnóstico etiológico no aparezca claro, pensemos que puede estar en juego su propio proceso de fondo, dada la multiplicidad de complicaciones que puede producir.

En cuanto al procedimiento terapéutico empleado, no podemos sacar mayores conclusiones dado que no conocemos su evolución alejada. Pero en principio digamos que nuestro paciente tiene dos elementos que gravan su pronóstico: la colangitis y la transformación sarcomatosa. De esto se desprende que de ser posible, la conducta ideal es la resección.

RESUME

Neurofibromatose de la tête du pancreas

On présente un cas d'un malade de 43 ans, porteur d'une Neurofibromatose de Recklinghausen, qui présente une ictere froide, obstructive de 2 mois d'évolution et dont l'exploration paraclinique préopératoire montre une obstruction biliaire complète, sous hépatique avec une grande dilatation de la voie biliaire intrahépatique mise en évidence par le scintigraphie conventionnel et avec Rose de Bengale. On insiste sur l'importance de ces méthodes d'étude. L'exploration chirurgicale révèle un tumeur de tête de pancréas avec compression du choledoque et forma-

tions tumorales péritonéales difuses qui la A.P. défine comme Neurofibrose. Il est traité avec une colécystojejunostomie. Son évolution immédiate est bonne.

On effectue une révision bibliographique qui montre le fait exceptionnel de cette localisation, ce cas étant probablement le premier de localisation pancréatique et ictere obstructive.

On étudie les possibilités évolutives, soulignant les risques de transformations maligne et concluant que la conduite à suivre dans des cas similaires c'est la résection.

SUMMARY

Recklinghausen's disease in pancreatic head

A 43-year-old patient from the provinces was suffering from Recklinghausen's disease with a 2-month evolution cold obstructive jaundice. Paraclinic preoperative exploration showed complete biliary extrahepatic obstruction and considerable dilatation of intrahepatic biliary tract clearly shown by studies performed by conventional scintillographic methods and by Bengal Rose. These methods of study are of considerable importance. Surgical exploration showed a tumor in the head of the pancreas which compressed the intra pancreatic biliary duct and diffuse peritoneal tumoral formations which histology defines as Neurofibromas. Cholecystojejunostomy was performed and immediate evolution was good, distant results are unknown.

The paper contains a review of literature which indicates how rare this location is, since ours seems to be the first case of pancreatic location with obstructive jaundice.

There follows a discussion of evolutive possibilities of this disease, with special emphasis on the risk of its becoming malign; the conclusion is that whenever possible the ideal treatment in such cases is resection.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ANDERSON WAD. Tratado de Anatomía Patológica. T II: 1542, 1962.
2. ARDAO AR. Anatomía Patológica Quirúrgica. T II: 1962.
3. BRAVEN WE. Lower gastrointestinal hemorrhage secondary to enteric neurofibromatosis (Recklinghausen's disease). *N Y State S Med*, 70: 2677.
4. BROWN JD et al. Neurofibromatosis of the mesentery. *Proc R Soc Med*, 64: 1218, 1971.
5. CAPECCHI G. Acute enterorrhagia caused by neurofibroma of Meckel diverticulum. *Minerva Chir*, 23: 1036, 1968.
6. COSENTINO M. Contribution to the study of solid tumors of the lesser omentum and mesentery. *Pathologica*, 60: 239, 1968.
7. CURRY B et al. Visceral neurofibromatosis. An unusual cause of obstructive jaundice. *Br J Surg*, 59: 494, 1972.
8. CYWES S et al. Mesenteric neurofibromatosis in childhood. *Br J Surg*, 59: 739, 1972.
9. DENIZ E et al. Pelvic neurofibromatosis: localized von Recklinghausen's disease of the bladder. *J Urol*, 96: 906, 1966.
10. JACKIEWICZ Z, LASEK J et DYBICKI J. Neurofibrome du pancréas. *Lyon Chir*, 70: 208, 1974.
11. LAWSON FE et al. Neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease) and bleeding from the gastrointestinal tract. *Int Surg*, 55: 243, 1971.
12. LEVY y KHATIB. cit. por (7).
13. LUKASH WM et al. Unusual gastric lesions. Clinical features. *Arch Surg (Chicago)*, 98: 781, 1969.
14. MANOLI A et al. Thoracic manifestations of Recklinghausen's disease. Malignant potential. *New York J Med*, 69: 3014, 1969.
15. MASSARO D et al. Von Recklinghausen's neurofibromatosis associated with cystic lung disease. *Am J Med*, 38: 233, 1965.
16. MAZARE V et al. Appendicular localization of neurofibromatosis. *Lyon Med*, 17: 601, 1968.
17. PEDRO-PONS A. Patología y Clínica Médica. T IV: 499, 1965.
18. RUTEN AP. Neurogenic tumour's of the stomach. *Br J Surg*, 52: 920, 1965.
19. STOUT, cit. por (4).
20. TERNBERG JI et al. Plexiform neurofibromatosis of the colon as a cause of congenital megacolon. *Am J Surg*, 109: 663, 1965.
21. TORRES H et al. Neurofibromatosis of the bladder: case report and review of the literature. *J Urol*, 96: 910, 1966.
22. WOZNIEWSKI A et al. Malignant transformation in Recklinghausen's disease. *Pol Tyg Lek*, 23: 277, 1968.