

Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro"

INFORME DE CASO

Enterorragia masiva en paciente con enfermedad de Von Hippel Lindau

Dr. Jorge Luís González Jara¹

Dr. Oliver Martín García²

Dr. Gustavo Pérez Zavala¹

RESUMEN

La enfermedad de Von Hippel Lindau es un síndrome neoplásico autosómico-dominante provocado por la delección o mutación del gen tumor supresor del cromosoma 3p25. Fue descrito por el oftalmólogo alemán Eugen Von Hippel y el patólogo Arvid Lindau y es uno de los 7 000 trastornos hereditarios conocidos en la actualidad. Nuestro paciente fue estudiado genéticamente en el año 1990 para determinar qué familiares padecían el síndrome mediante la confección de un árbol genealógico, el antecedente fue una operación de un carcinoma renal hace un año aproximadamente y en esta oportunidad ingresa por presentar una enterorragia masiva que motivó su estudio y la intervención quirúrgica. El resultado histológico fue una metástasis de un carcinoma renal de células claras, lesión característica de este síndrome.

DeCS:

ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU
CARCINOMA DE CELULAS
RENALES/complicaciones
METASTASIS DEL NEOPLASMA
HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL

SUMMARY

The Von Hippel Lindau disease is an autosomic-dominant neoplasia syndrome produced by a deletion or mutation of tumor suppressor gene of chromosome 3p25. It was described by the German pathologist Arvid Lindau and the ophthalmologist Eugene Von Hippel, and it is considered also one of 7 000 hereditary disorders known up to the present. Our patient was submitted to a genetic study in 1990 to determine, who relatives had suffered this syndrome (by making a genealogical tree). As the antecedent was taking an operation of renal carcinoma made a year before, and this time, the patient is admitted cause presented a massive enterorrhagia, which motivated a research about him and a surgical intervention as well. The histological study demonstrated the existence of a methastasis of Clear-Cell renal carcinoma, which is a characteristic lesion, when Occurs this Syndrome.

MeSH:

HIPPEL-LINDAU DISEASE
CARCINOMA, RENAL
CELL/complications
NEOPLASM METASTASIS
GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Von Hippel Lindau (VHL) es uno de los 7000 trastornos hereditarios conocidos. Debe su nombre al Dr. Eugen Von Hippel, oftalmólogo alemán que describió por primera vez, en 1895, los angiomas oculares, y al Dr. Arvid Lindau, patólogo sueco, que inició el estudio de los angiomas en el cerebelo y la médula espinal en 1926, su descripción incluyó una recopilación sistemática de todos los casos publicados hasta el momento y los descritos por Von Hippel, pero añadió, además, las alteraciones en otros órganos abdominales. En general la enfermedad es hereditaria, pero los problemas de salud de las personas afectadas son tan variados que la causa común puede no ser reconocida, además la aparición y la gravedad de la enfermedad varían mucho y existen, dentro de una misma familia, individuos que están afectados levemente mientras otros tienen manifestaciones más graves.¹

PRESENTACIÓN DEL PACIENTE

El paciente que presentamos fue estudiado genéticamente en el Hospital Universitario "Hermanos Almeijeiras" en el año 1990, se confeccionó un árbol genealógico familiar que determinó con precisión los familiares afectados por la enfermedad. Actualmente un hermano y un hijo han fallecido a consecuencia de un pseudoquiste pancreático por adenocarcinoma y un hemangioblastoma del cerebelo respectivamente.

Se trata de un paciente de 59 años de edad, que padece síndrome de Von Hippel-Lindau, diagnosticado en el año 1990, con antecedentes de dos intervenciones quirúrgicas: la primera en 1991 al presentar quistes renales bilaterales (se le realizó una nefrectomía parcial izquierda) y la segunda en el año 2004 (se le practicó una nefrectomía derecha por un carcinoma renal). En diciembre de 2005 es ingresado en nuestro Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milán Castro" por presentar una enterorragia de moderada intensidad, se detectaron cifras de Hb. de 100gxl, por lo que es transfundido con dos unidades de glóbulos. Al segundo día del ingreso, por estar asintomático y a su solicitud, se decide el egreso para continuar los estudios posteriormente. Ya en su casa presentó una nueva enterorragia, esta vez masiva, que motivó su ingreso urgente, fue transfundido nuevamente por tener cifras de Hb. de 6.8gxl. En los estudios realizados la rectosigmoidoscopia hasta los 25cm no demostró lesión orgánica y el rx de colon por enema puso en evidencia una imagen por defecto de lleno a nivel del cecoascendente sugestiva de proceso neoplásico (figura 1). El riesgo de una nueva enterorragia durante la preparación del colon nos impide realizar una colonoscopia y se decide una laparotomía exploradora con el diagnóstico presuntivo de una neoplasia del cecoascendente.

Informe operatorio: Se realiza una laparotomía exploradora: al penetrar en la cavidad notamos que el colon ascendente se encuentra retraído hacia la fosa lumbar; respetando el ciego y el ángulo hepático se trata de movilizar el cecoascendente para realizar la hemicolectomía, pero es imposible debido a que el retroperitoneal, hace cuerpo con una masa tumoral que proviene de la fosa

lumbar y se extiende hacia la línea media por el retroperitoneo. Se realiza una colostomía del ascendente; se observa la pared posterior del mismo, cuya mucosa protuye hacia la luz, es de aspecto cerebroide y sangra con facilidad; se toma muestra para un examen histológico y se realiza una anastomosis iliotransversa término-lateral para desfuncionalizar la zona tumoral y la inflamatoria o ambas; se cierra la colostomía en dos planos y se deja drenaje de Penrose, no se observan lesiones metastásicas en mesenterio ni glándula hepática y el páncreas se encuentra aumentado de tamaño y consistencia en toda su extensión.

Biopsia 7300-05: Muestra constituida por tejido inflamatorio agudo, se observa con más organización, abundante tejido de granulación y escasos tejidos de aspecto glandular con atipia pero sin signos de malignidad evidente.



Figura 1. *Imagen por defecto de llenado a nivel del colon ascendente y ángulo hepático sugestivo de proceso neoplásico a ese nivel*

Aproximadamente a los tres meses del egreso comenzó nuevamente con enterorragia a través de la colostomía, por lo que es ingresado con urgencia e intervenido quirúrgicamente. Se realizó una laparotomía exploradora por la cicatriz anterior, al no poder realizar la hemicolectomía derecha se procedió a reseca atípicamente el cecoascendente, se dejó la pared posterior del colon ascendente tomada por el tumor, realizamos una ligadura por transfixión de la zona sangrante y se cerró la colostomía. Se indicó el estudio histológico de la pieza quirúrgica reseca, que comprende al cecoascendente y parte de la zona tumoral.

Biopsia 2632-06: Infiltración a la pared del colon por un carcinoma de células claras, dado que tiene el antecedente de una operación anterior por un tumor renal debe descartarse la posibilidad de infiltración directa o metastásica. Los bordes de sección no están comprometidos y, de los ganglios examinados, ninguno está afectado por el proceso tumoral.

Conclusiones: Infiltración o metástasis de un carcinoma de células claras de riñón.

COMENTARIO FINAL

La enfermedad de Von Hippel-Lindau es un síndrome neoplásico autosómico dominante provocado por la delección o mutación del gen tumor supresor del cromosoma 3p25 y está caracterizado por la presencia de tumores benignos y malignos que afectan múltiples órganos y sistemas como son: el sistema nervioso central, los riñones, el páncreas, las glándulas adrenales y paraganglios.²

Las lesiones pancreáticas y renales (quistes y carcinomas) son comunes, estas últimas aparecen en un 25-60% de los pacientes, no obstante, en ocasiones, son clínica y bioquímicamente silentes.³ Nuestro paciente estuvo asintomático hasta los 44 años en que comenzó su estudio genético.

La enfermedad de Von Hippel-Lindau se clasifica en dos tipos en función de la presencia o no de los feocromocitomas:⁴

Tipo1: aquellas que no presentan feocromocitomas, aproximadamente un 80% de los casos.

Tipo2: con presencia de feocromocitomas, aproximadamente un 20%, de peor pronóstico.

2a: caracterizado por la ausencia de carcinomas de células renales y quistes pancreáticos.

2b: con presencia de carcinomas de células renales y quistes pancreáticos.

Clínicamente el paciente padece el tipo 2b de este síndrome, grupo con mayor morbilidad y peor pronóstico, lo cual justifica su evolución tórpida luego de ser intervenido por un carcinoma renal con menos de un año de evolución.

Diagnóstico y tratamiento: Debido a que el VHL varía tanto entre las personas que lo padecen, cada manifestación clínica es importante para su diagnóstico precoz. Por lo general las lesiones de la enfermedad son más fáciles de tratar cuando aún son pequeñas.

La detección de las personas afectadas, mediante un examen de ADN, está al alcance de los familiares que padecen la enfermedad, el mismo puede emplearse para determinar qué miembros de la familia no tienen el gen alterado, un solo examen normal no significa necesariamente que el VHL no esté presente. Es importante comenzar los controles en niños con esta enfermedad, se recomienda el uso de técnicas indoloras que no incluyan radiaciones ni técnicas de contrastes.¹

1. Examen físico general con un examen neurológico exhaustivo.

2. Examen otorrinolaringológico.

3. Examen de retina por un oftalmólogo.

En niños a partir de los 12 años (o antes) se realizarán las técnicas de imágenes (US, TAC, RMN), si aparecen síntomas precoces. En conclusión, tenemos que el examen tomográfico abdominal es considerado como la técnica estándar de oro en el 98% de los tumores infradiafragmáticos, la resonancia magnética y el escáner MIBG son otros métodos usados. Recientemente la tomografía por emisión de protones (TEP) se desarrolla exitosamente.⁵

Tratamiento: Actualmente se considera que el tratamiento más eficaz es la prevención de complicaciones relacionadas con crecimientos tumorales. Este

enfoque precisa de un diagnóstico presintomático y un seguimiento periódico a lo largo de la vida realizado por un equipo multidisciplinario.⁶

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lonser Russel R. "Von Hippel Lindau Disease". *Lancet*. 2003; 361(9374):2059-2067.
2. Miyakis S, Liloglout T, Kearney S, Vinarianos G, Spandidos DA, Field JK. Absence of mutations in the V.H.L. gene but frequent loss heterozygosity at 3p25-26 in non-small cell lung carcinomas. *Lung Cancer*. 2003 Mar; 39(3):273-7.
3. Mukhopadhyay B, Sahdey A, Monson JP, Bessre GM, Reznik RM, Chew SL. Pancreatic lesions in von Hippel-Lindau diseases. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002 Nov; 57(5):603-8.
4. Miyagawa Y, Nakazama M, Noda Y, Ito S, Obuguro H. Von Hippel-Lindau diseases type 2a in a family with a duplicated 21- base pair in frame insertion mutation in the VHL gene. *Graefes. Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003 Mar; 241(3):241-4.
5. Lenz T, Gossmann J, Schulte KL, Salewski L, Geiger H. Diagnosis of pheochromocytoma. *Clin Lab*. 2002; 48(1-2):5-18.
6. Roy Choudhury SH, Cast JE, Cooksey G, Puri S, Breen DJ. Early experience with percutaneous radiofrequency ablation of small solid renal masses. *Am J Roentgenol*. 2003 Apr; 180(4):1055-61.

DE LOS AUTORES

1. Especialista de I Grado en Cirugía General. Profesor Instructor. E-mail: jorgegj@hamc.vcl.sld.cu.
2. Especialista de I Grado en Cirugía General. Profesor Asistente.
3. Especialista de I Grado en Cirugía General. Profesor Instructor. E-mail: gapz@capiro.vcl.sld.cu.