



## P-382 - TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL EN UNA PACIENTE CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

Romera Barba, Elena; Navarro García, María Inmaculada; de Paco Navarro, Ángel; Martínez Manzano, Álvaro; Carrasco Prats, Milagros; Maestre Maderuelo, María; Torregrosa Pérez, Nuria María; Vázquez Rojas, José Luis

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

### Resumen

**Objetivos:** La neurofibromatosis tipo 1 (NF1), o enfermedad de von Recklinghausen, es un trastorno neurocutáneo de herencia autosómica dominante, aunque el 50% de los casos aparecen *de novo*. Se debe a una alteración del gen de la neurofibromina, localizado en el cromosoma 17q11,2. Los pacientes con NF1 tienen una mayor predisposición al desarrollo de neoplasias, ya sean benignas (neurofibromas o tumores glómicos) o malignas (neurofibromas plexiformes). Otros tumores asociados son los gliomas ópticos, astrocitomas, feocromocitomas, leucemia mieloide juvenil crónica y los tumores del estroma gastrointestinal (GIST). Los GIST son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tracto digestivo. Aproximadamente el 90% presentan mutaciones en el protooncogén KIT o PDGFRA, que codifican un receptor proteínico de la familia de las tirosin kinasas, que hace que se active y de lugar al desarrollo tumoral. Las personas afectadas por la NF1 tienen una probabilidad mayor de desarrollar GIST que la población general, con una prevalencia del 5-25%. Suelen ser múltiples, se localizan con mayor frecuencia en el intestino delgado y se suelen diagnosticar a edades más tempranas que los pacientes con GIST esporádico (en la edad adulta, pero antes de los 50 años). El mecanismo molecular por el cual se producen estos tumores en pacientes con NF1 no ha sido completamente esclarecido pero es diferente al de los GIST esporádicos debido a que no suele implicar mutaciones del KIT y PDGFRA, sino la inactivación de la neurofibromina. La disminución de neurofibromina se traduce en un incremento de actividad en la vía RAS/MAPK que, en ausencia de mutaciones KIT y PDGFRA, constituye un mecanismo alternativo para la formación de los GIST.

**Caso clínico:** Mujer de 48 años con antecedentes de NF1 que se manifestó en la infancia con abundantes efélides y neurofibromas discretos. Acudió a urgencias por dolor abdominal de 48h de evolución asociado a cierre intestinal. En la exploración el abdomen estaba distendido, timpánico, doloroso a la palpación de forma difusa, con defensa voluntaria, sin signos de irritación peritoneal. La radiografía de abdomen presentaba distensión de asas de intestino delgado. Se realizó TC abdominal hallando una tumoración en yeyuno. Se intervino forma urgente hallando una tumoración de unos 11 cm, en yeyuno proximal que englobaba la punta del apéndice, otra tumoración de menor tamaño en yeyuno distal y varios implantes en la serosa del intestino adyacente. Se realizó resección en bloque de la tumoración junto con el apéndice, resección de la tumoración de yeyuno distal y de los implantes, y anastomosis término-terminal. El estudio histológico demostró una tumoración polilobulada de 11 × 10 × 10 cm y otra de 0,6 cm, con índice mitótico de 2/50 hpf, y estudio

inmunohistoquímico positivo para CD117, CD34 y DOG-1, compatible con GIST. Tras ser valorada por un comité multidisciplinar se inició tratamiento adyuvante con imatinib. La paciente se encuentra asintomática y en seguimiento 2 meses tras la cirugía.

**Discusión:** Los pacientes con NF1 tienen alto riesgo de desarrollar GIST. La asociación entre GIST y NF1 no es incidental, numerosos estudios genéticos y moleculares han establecido una estrecha relación entre ambas patologías sugiriendo su inclusión dentro del espectro clínico de la NF1. Su comportamiento biológico, estudio, tratamiento y pronóstico son similares a los GIST esporádicos, si bien existen algunas diferencias sutiles como la localización predominante en intestino delgado, la presencia de múltiples tumores, y el hecho de que generalmente no presentan mutaciones en KIT o PDGFRA.