

## Neurofibromatosis vesical: presentación de un caso y revisión de la literatura

### RESUMEN

La neurofibromatosis es una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Se trata de un trastorno que afecta las células de Schwan y a los fibroblastos de la vaina de los nervios. El tracto genitourinario rara vez participa en la neurofibromatosis-1. Hasta la fecha se han informado 80 casos en la literatura. Se presenta el caso de una mujer de 19 años con antecedentes de dismenorrea y diagnóstico de neurofibromatosis-1; con neurofibromatosis vesical detectada por imagen como un tumor extravesical que comprimía la vejiga. En cistoscopia se encontraron lesiones intravesicales, se tomó biopsia y se confirmó el diagnóstico por histopatología e inmunohistoquímica.

**Palabras clave:** neurofibromatosis, vejiga.

Fernando Bolio-Laviada<sup>1</sup>  
Rosa Estela Romero-Aguilar<sup>2</sup>  
Jesús Alberto Martínez-Manzo<sup>3</sup>  
Élio Roberto Sánchez-Ali<sup>4</sup>  
Roberto Gutiérrez-Hernández<sup>5</sup>  
Román Carvajal-García<sup>6</sup>

<sup>1-4</sup> Residentes.

<sup>5</sup> Médico Adscrito.

<sup>6</sup> Médico Jefe de Servicio.

Hospital Regional Valentín Gómez Farías, ISSSTE.

## Bladder neurofibromatosis: report of a case and review of the literature

### ABSTRACT

Neurofibromatosis is a inherited disorder transmitted as a mendelian dominant. It is a disorder that affects the Schwann cells and fibroblasts. The genitourinary tract is rarely involved in NF1, it's have been 80 cases reported until now. A 19 year old woman with a history of dysmenorrhea and NF1, with neurofibromatosis involving the urinary bladder, CT detected mass compressing the bladder, cystoscopy is performed finding intravesical lesions, biopsy is taken and confirms diagnosis by histopathology and immunostains tests.

**Key words:** neurofibromatosis, bladder.

Recibido: 23 de enero, 2015

Aceptado 25 de abril, 2015

**Correspondencia:** Fernando Bolio Laviada

Av. de las Américas 203  
El Capullo, 45100 Zapopan, Jal.  
Tel: 01 33 3836 0650 ext. 181  
fdo\_bolio@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como**

Bolio-Laviada F, Romero-Aguilar RE, Martínez-Manzo JA, Sánchez-Ali ER, Gutiérrez-Hernández R, Carvajal-García R. Neurofibromatosis vesical: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Esp Med Quir 2015;20:232-236.

## INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis es una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Se trata de un trastorno que afecta las células de Schwann y a los fibroblastos de la vaina de los nervios. Fue descrita por primera vez en 1849 pero fue realmente von Recklinghausen quien la describió en detalle, en su honor se dio nombre a la enfermedad. El gen de la neurofibromatosis está ubicado en el cromosoma 17.<sup>1</sup> La prevalencia de la enfermedad es 1 de cada 3 000 nacimientos vivos, es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación de 3:1 en todas las razas.<sup>2</sup> Los pacientes tienen manchas color café con leche, pecas en las axilas y los genitales, nódulos de Lisch del iris y múltiples neurofibromas benignos.

El tracto genitourinario rara vez participa en la neurofibromatosis-1; hasta la fecha se han informado 80 casos en la literatura.<sup>3</sup> La vejiga es el órgano más comúnmente afectado en el tracto urinario donde puede manifestarse como un tumor aislado o como un proceso infiltrativo difuso.<sup>4</sup> Menos de un tercio de los casos son en población pediátrica. Los síntomas más frecuentes son infecciones urinarias recurrentes, hematuria y síntomas irritativos. La retención urinaria y el estreñimiento debido a compresión extrínseca sobre estructuras intestinales son hallazgos raros en neurofibromatosis-1 con afectación del tracto genitourinario.<sup>5</sup> Los neurofibromas vesicales pueden identificarse con pruebas de imagen como ecografía, urografía intravenosa, tomografía axial computada, cistoscopia y biopsia, que son las pruebas habituales para el estudio de las afecciones vesicales. El diagnóstico definitivo es por anatomía patológica. En la vejiga los neurofibromas se originan de los ganglios nerviosos de la pared vesical y se tiñen positivamente para la proteína S-100 y el colágeno de tipo IV con técnicas de inmunohistoquímica. El tratamiento generalmente es

conservador, a menos que se observe dilatación del tracto urinario superior o el tumor produzca pérdida importante del volumen vesical con síntomas incapacitantes. Se debe dar seguimiento para detectar la posible transformación maligna del tumor hacia neurofibrosarcoma, lo cual es poco frecuente.<sup>6</sup> Nuestro objetivo es presentar el caso de una paciente adolescente con neurofibromas vesicales y hacer una revisión de la literatura.

## CASO CLÍNICO

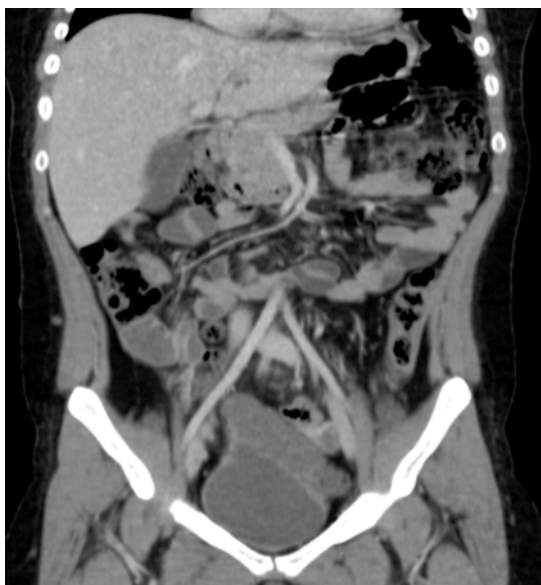
Mujer de 19 años, originaria y residente de Zapopan, Jalisco. Estudiante, soltera, católica; padre con diabetes mellitus, toxicomanías negadas, alergias negadas, hemotipo O+, con antecedente de leucemia mieloide aguda IV tratada con quimioterapia 3 años antes; con diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1, craneosinostosis, antecedente de resección de tumoración en brazo con diagnóstico histopatológico de neurofibroma.

La paciente llegó al Servicio de Urología referida por el Servicio de Ginecología y Obstetricia y de Genética debido a dismenorrea de 6 meses de evolución. A la exploración física estaba neurológicamente íntegra, con manchas de color "café con leche", pecas axilares y escasos neurofibromas subcutáneos; mucosas bien hidratadas, sin compromiso cardiopulmonar aparente, abdomen globoso a expensas de pániculo adiposo, no se palpaba tumor en la región abdominal, peristaltismo normal, genitales de acuerdo con su edad y sexo. Pecas en ingles, extremidades íntegras y funcionales. Durante el estudio de la dismenorrea se le realizó ultrasonografía pélvica que reportó tumor homogéneo, de morfología irregular, márgenes lobulados que infiltraba las paredes posterior y lateral izquierda de la vejiga, sin flujo aparente a la aplicación de Doppler color. Se efectuaron tomografías simple y contrastada donde se apreció una masa

retrovesical que no captaba medio de contraste y que desplazaba la vejiga contralateralmente (Figura 1). Se hizo cistoscopia donde se observaron tumoraciones intravesicales distribuidas en la totalidad de la vejiga (Figura 2). Se realizaron biopsias de la tumoración (Figura 3) y el reporte anatomopatológico fue de neurofibroma; se corroboró con inmunohistoquímica positiva para proteína S-100 (Figura 4) que confirmó que el tejido resecado provenía de células nerviosas.

## DISCUSIÓN

En 1878 Gerhardt describió por primera vez el compromiso del tracto urinario con un caso de neurofibromatosis en la vejiga.<sup>1</sup> La neurofibromatosis-1 es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones heterocigotas del gen NF1; se caracteriza por una gran variabilidad de formas clínicas y la mayoría de los pacientes con presenta sólo manifestaciones leves de la enfermedad, como lesiones pigmentarias y nódulos de Lisch.<sup>7</sup> Los neurofibromas



**Figura 1.** Tomografía, corte coronal: tumor paravesical y compresión extrínseca de la vejiga.

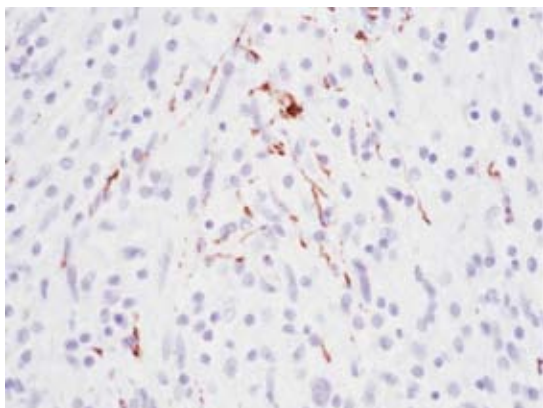


**Figura 2.** Cistoscopia: neurofibromas que protruyen hacia la luz vesical.



**Figura 3.** Resección de la masa que protruye hacia la luz vesical; se observa tejido blanquecino sin datos de sangrado.

del tracto genitourinario con frecuencia afectan a la vejiga pero hay informes de neurofibromas que involucraron pene, clítoris, próstata, uretra, testículos, cordón espermático y uréter.<sup>8</sup> La neurofibromatosis es más común en los hombres en una proporción de 3:1. En 1957 Ross informó el primer caso comprobado de



**Figura 4.** Células de Schwann neoplásicas positivas con anticuerpos a proteína S-100. Aumento: 10 x 0.25.

un neurofibroma de vejiga con transformación maligna en un paciente<sup>9</sup> con enfermedad de von Recklinghausen. La transformación maligna en la neurofibromatosis generalizada ha sido reportada en 12 a 29% de los pacientes. El neurofibroma de la vejiga puede presentarse con síntomas en el tracto urinario inferior, dolor en el costado o enuresis e incontinencia. Puede ocurrir como un tumor aislado dentro de la pared de la vejiga o como un proceso difuso infiltrante descrito como una lesión plexiforme.<sup>8</sup> La neurofibromatosis de la vejiga debe sospecharse en pacientes con síntomas del tracto urinario con evidencia de enfermedad de von Recklinghausen. Los síntomas más comunes de la enfermedad son hematuria, disuria y quejas. Sin embargo, con síntomas principalmente de irritación, en algunos casos se produce micción disfuncional o retención urinaria. Krishna y sus colaboradores informaron de un paciente con neurofibromatosis vesical que se presentó con retención urinaria como síntoma inicial.<sup>8</sup> El engrosamiento de la vejiga es el hallazgo más característico en los estudios de imagen, como se evidenció en la ecografía renal y en la tomografía abdominopélvica de este caso; aunque también puede presentarse como tumo-

res aislados que protruyen hacia la luz vesical. El engrosamiento de la pared vesical también puede presentarse en otras afecciones como el seudotumor inflamatorio y el leiomioma, por lo que el diagnóstico final se realiza mediante estudio anatomopatológico. Es necesario utilizar técnicas de inmunohistoquímica para diferenciar adecuadamente las células. En cuanto al caso presentado, la paciente ya contaba con el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 en control periódico. Debido a la dismenorrea y ante el reporte ultrasonográfico de masa pélvica se efectuaron tomografías simple y contrastada donde se observó un tumor retrovesical sin captación de contraste que desviaba la vejiga. Se decidió realizar cistoscopia y se encontraron tumoraciones que protruían hacia la luz vesical; esto concuerda con lo reportado en la literatura especializada que especifica que el involucramiento vesical en pacientes con neurofibromatosis-1 puede ser asintomático, con diagnóstico incidental y neurofibromas hacia la luz vesical. Se tomó biopsia de las tumoraciones intravesicales y tuvieron reporte histopatológico de neurofibroma positivo con proteína S-100, lo cual confirmó la neurofibromatosis vesical.

Como conclusión: el pronóstico de los neurofibromas en general es muy bueno, con una tasa de transformación maligna muy poco común. La mayoría de los casos reportados en la literatura han sido tratados mediante extirpaciones locales. Si la enfermedad es asintomática la vigilancia puede ser la opción de tratamiento. En nuestra paciente el manejo fue conservador debido a que no presentaba ningún síntoma urinario. Continuará con vigilancia periódica por medio de estudios de imagen.

## REFERENCIAS

1. K. Jett and J.M. Friedman. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. *Genetics in Medicine*, vol. 12, no. 1, pp. 1–11, 2010.
2. B.W. Scheithauer, M. Santi, E. R. Richter, B. Belman, and E. J. Rushing. Diffuse ganglioneuromatosis and plexiform

- neurofibroma of the urinary bladder: report of a pediatric example and literature review. *Human Pathology*, vol. 39, no. 11, pp. 1708–1712, 2008.
3. A. Chakravarti, M. A. Jones, and J. Simon. Neurofibromatosis involving the urinary bladder. *International Journal of Urology*, vol. 8, no. 11, pp. 645–647, 2001.
4. P. Karatzoglou, A. Karagiannidis, J. Kountouras et al. Von Recklinghausen's disease associated with malignant peripheral nerve sheath tumor presenting with constipation and urinary retention: a case report and review of the literature. *Anticancer Research*, vol. 28, no. 5 B, pp. 3107–3113, 2008.
5. A. Hintsä, O. Lindell, and P. Heikkilä. Neurofibromatosis of the bladder. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, vol. 30, no. 6, pp. 497–499, 1996.
6. J. A. Ross. A case of sarcoma of the urinary bladder in von Recklinghausen's. *British Journal of Urology*, vol. 29, no. 2, pp. 121–126, 1957.
7. S.S. Clark, M.M. Marlett, R. F. Prudencio, and T. K. Dasgupta. Neurofibromatosis of the bladder in children: case report and literature review. *Journal of Urology*, vol. 118, no. 4, pp. 654–656, 1977.
8. K.K. Krishna, P.A. Agarwal, and M.M. Jain. Neurofibromatosis type I presenting with urinary retention and lung collapse. *Journal of Clinical Neuroscience*, vol. 11, no. 4, pp. 423–424, 2004.
9. E. Levine, M. Huntrakoon, and L. H. Wetzel. Malignant nerve-sheath neoplasms in neurofibromatosis: distinction from benign tumors by using imaging techniques. *American Journal of Roentgenology*, vol. 149, no. 5, pp. 1059–1064, 1987.