

Ganglioneuromatosis intestinal: Manifestación de la neurofibromatosis tipo I

Magalí Muthular¹, Jenny Bastidas¹, Oriana Comodo², Leandro Stawcowy³, Federico Yazzi³

Servicio de Cirugía General, Sección Coloproctología, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

¹ Fellow de Coloproctología

² Médico residente de Cirugía General

³ Médico Coloproctólogo

Palabras clave: ganglioneuromatosis, ganglioneuroma, neurofibromatosis, cáncer colorrectal

Keywords: Ganglioneuromatosis, Ganglioneuroma, Neurofibromatosis, Colorectal Cancer

INTRODUCCIÓN

La ganglioneuromatosis intestinal es una entidad muy poco frecuente derivada del sistema nervioso entérico, histológicamente compuesta por células de Schwann, fibras nerviosas y células ganglionares. Se considera una afectación benigna con un curso indolente y un potencial muy bajo de transformación maligna.¹

Shekitka y Sobin² clasificaron la entidad según el patrón de la lesión como ganglioneuroma polipoide (GP): lesión solitaria, poliposis ganglioneuromatosa (PG): múltiples pólipos y ganglioneuromatosis difusa (GD): afectación exofítica y transmural.

Se ha reportado la relación de la forma difusa con la neoplasia endocrina múltiple tipo 2B (NEM 2B) y la neurofibromatosis tipo 1 (NF1).³

El objetivo de este trabajo es presentar el caso clínico de una paciente joven con NF1 y un síndrome de dolor y distensión abdominal causados por una GD de ciego. Se discuten sus aspectos más relevantes y se realiza una revisión de la literatura sobre esta entidad poco frecuente.

CASO

Paciente de sexo femenino, de 34 años, que consulta por pérdida de peso, distensión abdominal, intolerancia digestiva y dolor abdominal recurrente de un año de evolución. Como antecedente médico de relevancia tiene diagnóstico de NF1. No presenta antecedentes quirúrgicos, ni antecedentes familiares de poliposis o cáncer colorrectal. Se solicitó una ecografía abdominal que no mostró hallazgos patológicos mientras que la tomografía contrastada de abdomen evidenció un engrosamiento de la pared a nivel del ciego (Fig. 1). La videocolonoscopia (VCC) evidencia una lesión proliferativa en el ciego adyacente a la válvula ileocecal, que ocupa el 70% de la luz, no pasible de resección endoscópica (Fig. 2). La biopsia informa mucosa colónica con cambios reactivos. Todos los valores de laboratorio fueron normales incluidos CEA (1,24 ng/ml) y CA 19-9 (3,4 UI/ml). Ante estos hallazgos, se realiza una colectomía derecha laparoscópica con vaciamiento D2 y anastomosis ileocólica lateral intracorpórea con sutura mecánica.

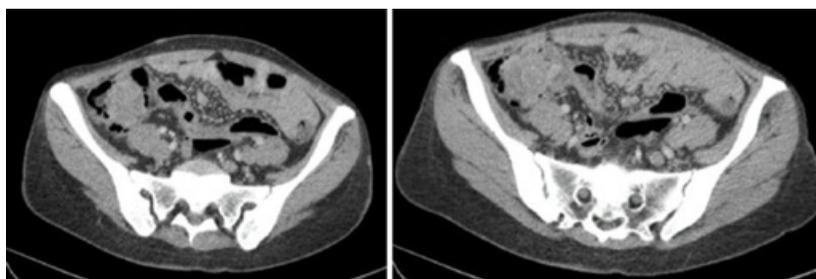


Figura 1. Tomografía computada de abdomen con contraste donde se observa engrosamiento cecal.

Los autores declaran ausencia de conflictos de interés. Magalí Muthular: magalimuthular@gmail.com

Recibido: 23-07-2025. Aceptado: 11-08-2025.

Magali Muthular: <https://orcid.org/0000-0001-6934-095X>; Jenny Bastidas: <https://orcid.org/0009-0001-5107-8137>; Oriana Comodo: <https://orcid.org/0009-0006-6511-4203>;

Leandro Stawcowy: <https://orcid.org/0000-0002-9862-3083>; Federico J. Yazzi: <https://orcid.org/0000-0002-2368-1158>

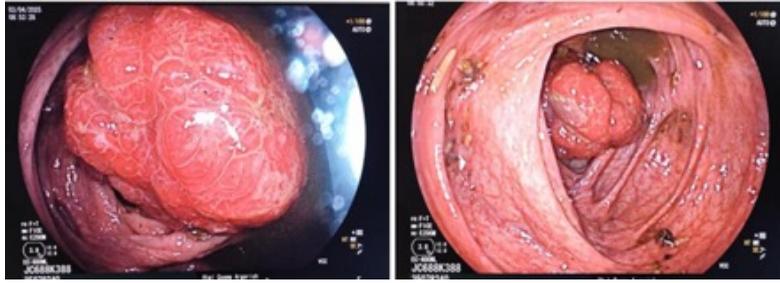


Figura 2. Videocolonoscopía. Lesión que ocupa gran parte de la luz colónica, próxima a la válvula ileocecal.

El resultado de la anatomía patológica informa una lesión polipoide vellosa de 5 cm, sin pedículo evidente, que ocluye el 90% de la luz y se ubica sobre la válvula ileocecal.

La microscopía muestra una proliferación de estirpe neural compuesta por células ahusadas, que se extiende desde la submucosa hasta la lámina propia de la mucosa. Se observan vasos sanguíneos de pared fibrosa y células de aspecto ganglionar. A nivel de la mucosa numerosos folículos linfoides con centros germinativos prominentes (Fig. 3). La inmunohistoquímica fue positiva para S100 en células fusiformes y para sinaptofisina en células ganglionares y focal en células fusiformes.

La morfología y el inmunofenotipo fueron compatibles con ganglioneuroma difuso intramural y polipoide.

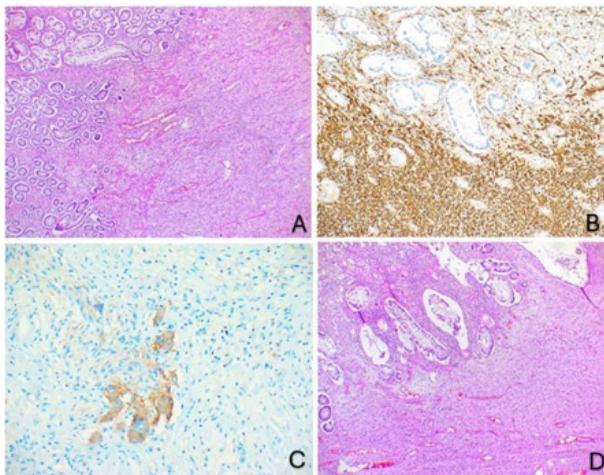


Figura 3. Microscopía. A. Lesión de estirpe neural que ocupa desde la submucosa hasta la lámina propia de la mucosa. H&E. B. IHQ. Marcador neural S100 positivo. C. IHQ. Sinaptofisina positivo en células ganglionares. D. Células ahusadas con núcleos alargados, arremolinadas en sectores. H&E.

DISCUSIÓN

La NF1, también conocida como enfermedad de Von Recklinghausen, es uno de los trastornos genéticos más frecuentes del sistema neuroectodérmico, con transmisión autosómica dominante.⁴

El trastorno es causado por alteraciones en el gen NF-1, gen supresor de tumores ubicado en el cromosoma 17q11.2, que inactiva la vía p21 RAS y la vía de la MAP quinasa.⁵

Su expresión clínica es extremadamente variable, incluyendo trastornos neoplásicos o no neoplásicos, que afectan principalmente a tejidos de origen neuroectodérmico o mesenquimal de diferentes regiones, como la piel, el sistema nervioso central y el sistema ocular.⁴

Hasta el 25% de los pacientes con NF1 desarrollan tumores neurogénicos intestinales.⁶ Dentro de estos tumores, los más frecuentes son los neurofibromas; en cambio, los ganglioneuromas abdominales son muy infrecuentes.

Como en nuestra paciente, la mayoría de los casos reportados de ganglioneuromatosis ocurren en el intestino grueso, incluido el recto.⁶ En cambio, los neurofibromas son más frecuentes en intestino delgado.

La edad de presentación suele ser entre 20 y 50 años, con una media en la tercera década de vida.²

La GD del tracto gastrointestinal es una proliferación nodular o transmural mal delimitada de tejido ganglioneuromatoso que afecta difusamente el plexo mientérico. Las lesiones suelen ser grandes, pudiendo medir hasta cerca de 20 cm.²

Los datos aportados a partir de la revisión realizada por Shekitka y Sobin² sobre 43 pacientes ingresados por ganglioneuromas en el tracto gastrointestinal en el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Washington D.C entre 1940 y 1990, permitió establecer una relación entre la forma difusa de la enfermedad y los trastornos hereditarios como NF1 o NEM 2B. Esta revisión encontró que 8 de los 9 pacientes afectados con la forma difusa presentaban alguno de los síndromes genéticos mencionados.

Debido a su rareza, la incidencia del ganglioneuroma colónico en la NF1 se desconoce, mientras que en el NEM 2B se acerca al 100% y a menudo precede al carcinoma medular de tiroides.⁷

Los síntomas de presentación suelen ser inespecíficos, como constipación, diarrea, vómitos, dolor, oclusión intestinal o sangrado del tubo digestivo.³

En la tomografía, se visualizan como masas sólidas, encapsuladas, bien circunscritas e hipodensas con un realce tardío.

En la RMN, al igual que en otras partes del cuerpo, aparecen como una masa hipointensa en las imágenes T1 y de alta intensidad heterogénea en las T2.⁸

Siempre debe realizarse una VCC diagnóstica y/o terapéutica, con biopsia o resección de la lesión. Muchas veces las biopsias superficiales no permiten realizar el diagnóstico en lesiones con afectación profunda, como en este caso.

Histológicamente, la GD se caracteriza por una proliferación poco delimitada, nodular o difusa de las fibras nerviosas, células ganglionares y células de soporte del sistema nervioso entérico. El patrón de crecimiento varía, desde expansiones fusiformes hipoplásicas del plexo mientérico hasta proliferaciones ganglioneuromatosas transmurales que distorsionan el plexo mientérico e infiltran la pared intestinal. Las técnicas de inmunohistoquímica son de gran ayuda para confirmar el origen nervioso de la lesión (anticuerpos contra la proteína S100) y marcadores de diferenciación neural (sinaptofisina) para resaltar las células ganglionares.²

Si bien los ganglioneuromas pueden coexistir con lesiones malignas en el tracto gastrointestinal, no se ha encontrado relación entre ellos.⁹ Aunque algunos autores sostienen que podrían considerarse lesiones premalignas, esta hipótesis solo se basa en escasos reportes de casos sin evidencia que lo sustente.^{7,10}

En nuestra paciente los síntomas presentados llevaron a la realización de estudios que si bien no confirmaron el diagnóstico histológico, definieron la conducta como en la mayor parte de los reportes de la literatura.

Estas lesiones deben sospecharse en pacientes con diagnóstico previo de los síndromes genéticos mencionados, sin embargo, en algunas ocasiones pueden ser su primera manifestación, lo que obliga a indagar detalladamente sobre otros síntomas relacionados, así como en los antecedentes familiares.

CONCLUSIONES

La ganglioneuromatosis intestinal es una entidad extremadamente rara. Su forma difusa es la única relacionada con la NF1. Para el diagnóstico debe tenerse un alto índice de sospecha en pacientes que presenten síntomas abdominales inespecíficos o anemia. Su tratamiento depende de la sintomatología, aunque en la mayoría de los casos suele ser quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Quinn R, Ellis-Clark J. Ganglioneuroma: a rare appendiceal tumour - case report and literature review. *J Surg Case Rep.* 2024;2024(12):rjae735.
2. Shekitka KM, Sobin LH. Ganglioneuromas of the gastrointestinal tract. Relation to Von Recklinghausen disease and other multiple tumor syndromes. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(3):250-7.

3. Vicenteño-León AI, Durán-Reyes ZJ, Domínguez-Muñoz A, Fernández-Portilla EJ, Valencia-Mayoral P. Ganglioneuromatosis intestinal difusa a lo largo del tubo digestivo. Diffuse intestinal ganglioneuromatosis along the gastrointestinal tract. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2022;79(6):388-395.
4. Basile U, Cavallaro G, Polistena A, et al. Gastrointestinal and retroperitoneal manifestations of type 1 neurofibromatosis. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(1):186-194.
5. Agaimy A, Vassos N, Croner RS. Gastrointestinal manifestations of neurofibromatosis type 1 (Recklinghausen's disease): clinicopathological spectrum with pathogenetic considerations. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5(9):852-862.
6. Thway K, Fisher C. Diffuse ganglioneuromatosis in small intestine associated with neurofibromatosis type 1. *Ann Diagn Pathol.* 2009;13(1):50-54.
7. Kanter AS, Hyman NH, Li SC. Ganglioneuromatous polyposis: a premalignant condition. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(4):591-593.
8. Pacella G, Brunese MC, Donnarumma F, et al. Imaging of Ganglioneuroma: A Literature Review and a Rare Case of Cystic Presentation in an Adolescent Girl. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(13):2190. Published 2023 Jun 27.
9. Baiomi A, Abbas H, Niazi M, Remotti H, Daniel M, Balar B. Colonic Ganglioneuroma: A Rare Lesion With Extremely Different Presentations and Outcomes in Two Patients. *Gastroenterology Res.* 2021;14(3):194-198.
10. Snover DC, Weigent CE, Sumner HW. Diffuse mucosal ganglioneuromatosis of the colon associated with adenocarcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1981;75(2):225-229.