

## Cirujano General

Volumen  
Volume 24

Número  
Number 3

Julio-Septiembre  
July-September 2002

*Artículo:*




### Cistadenocarcinoma biliar y neurofibromatosis tipo I

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

Otras secciones de  
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

# Cistadenocarcinoma biliar y neurofibromatosis tipo I

## *Biliary cystadenocarcinoma and type I neurofibromatosis*

*Dra. Elvira Gómez Gómez,*

*Dra. Ana Lilia Garduño López,*

*Dr. Ricardo Mondragón Sánchez,*

*Dr. Abelardo Meneses García*

### Resumen

**Objetivo:** Describir el caso de una paciente con neurofibromatosis tipo I, que desarrolló un cistadenocarcinoma biliar.

**Sede:** Hospital de tercer nivel de atención.

**Diseño:** Informe de caso.

**Descripción del caso:** Mujer de 59 años quien presentó dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio derecho; se le diagnosticó masa quística del lóbulo hepático izquierdo. Una biopsia de la misma, más datos clínicos como nódulos de Lisch centrales y basales, lesiones múltiples en piel, hiperpigmentadas, cefalea, vértigo y neuralgia del trigémino, hicieron compatible el diagnóstico de neurofibromatosis tipo I. Una TAC mostró una masa hipodensa con características semilíquidas de bordes irregulares, sin metástasis a órganos intra-abdominales ni crecimientos ganglionares. Se realizó laparotomía en la que se encontraron dos lesiones quísticas nodulares de 3.9 x 3.7 y 3.5 x 2.7 cm, blandas, con zonas de hemorragia y con abundante material de aspecto gelatinoso. Se hizo hepatectomía izquierda (segmentos II, III y IV), el estudio histopatológico reveló cistadenoma biliar. No se le dio tratamiento adyuvante y 18 meses después otra TAC mostró recurrencia tumoral local y metástasis pulmonares.

**Conclusión:** La neurofibromatosis tipo I es una enfermedad hereditaria, autosómica dominante, que se asocia a neoplasias malignas como el cistadenocarcinoma biliar.

### Abstract

**Objective:** To describe the case of a patient with type I neurofibromatosis that developed a biliary cystadenocarcinoma.

**Setting:** Third level health care hospital.

**Design:** Case report.

**Description of the case:** A woman, 59 years old, who presented abdominal pain in the epigastrium and right hypochondrium, and was diagnosed with a cystic mass in the left hepatic lobe. The biopsy, plus clinical data such as central and basal Lisch nodules, multiple, hyperpigmented, skin lesions, headache, vertigo, and neuralgia of the trigeminus led to the diagnosis of type I neurofibromatosis. Imaging studies (CAT) revealed a hypodense mass with semi-liquid features, of irregular borders, without metastases to intra-abdominal masses nor ganglionic growths. A laparotomy was performed, revealing two nodular cystic lesions of 3.9 x 3.7 and 3.5 x 2.7 cm, soft, with hemorrhagic zones and abundant gelatinous-aspect material. A left hepatectomy was performed (segments II, III, and IV) and the histopathologic study revealed a biliary cystadenoma. She received no adjuvant therapy, and 18 months later another CAT study revealed local tumor recurrence and pulmonary metastases.

**Conclusion:** Type I neurofibromatosis is an inherited disease, autosomically dominant, associated to malignant neoplasias such as biliary cystadenocarcinoma.

Departamento de Gastroenterología y Patología, Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

Recibido para publicación: 29 de junio de 2001

Aceptado para publicación: 18 de septiembre de 2001

Correspondencia: Dr. Ricardo Mondragón Sánchez, Sanatorio Hidalgo de Toluca, Av. Hidalgo No. 411, Colonia Centro, 50000, Toluca, Estado de México. Teléfono: (7) 213 42 32, Fax: (7) 215 35 38

**Palabras clave:** Neurofibromatosis tipo I, cistadenoma biliar.

**Cir Gen 2002;24: 221-224**

**Key words:** Type I neurofibromatosis, biliary cystadenoma.

**Cir Gen 2002;24: 221-224**

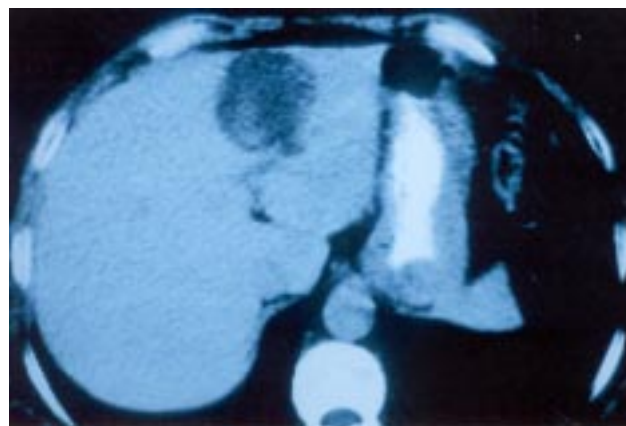
### Introducción

La neurofibromatosis tipo I (NF-1), también denominada enfermedad de von Recklinghausen, es una de las enfermedades genéticas más frecuentes en el mundo.<sup>1</sup> Tiene una incidencia de 1 por cada 3,000 nacidos vivos y habitualmente presenta cuatro características clínicas principales: tumores neurales simples que afectan troncos nerviosos en la piel y órganos internos como el hígado; lesiones cutáneas ampliamente diseminadas, de 1 a 20 cm de diámetro, pigmentaciones cutáneas en forma de máculas de color marrón claro que se localizan sobre los troncos nerviosos (manchas café con leche); y nódulos de Lisch o hamartomas pigmentados de iris.<sup>1,2</sup> Esta enfermedad, se asocia con la aparición de tumores malignos, con un riesgo de 2 a 4 veces mayor que la población general.<sup>1</sup> Aunque raro, el hígado puede ser uno de los sitios de afección de esta enfermedad, desarrollando lesiones neoplásicas como el neurofibroma plexiforme, los Schwannomas malignos, el neurofibrosarcoma y el angiosarcoma.<sup>3,4</sup>

En este artículo se describe el caso de una paciente con neurofibromatosis tipo I, que desarrolló un cistadenocarcinoma biliar. Después de realizar una revisión cuidadosa de los pacientes tratados en nuestro hospital durante los últimos 10 años con tumores hepáticos, éste es el primer caso que se observa con ésta asociación.

### Descripción del caso

Una mujer de 59 años de edad, originaria del estado de Chiapas, que presentaba NF-1 fue referida a nuestro hospital con una lesión focal en hígado para estudio y tratamiento. Inició su padecimiento actual dos



**Fig. 1.** Tomografía computada de abdomen donde se observa una lesión en los segmentos II y III del hígado, sin evidencia de enfermedad extrahepática. La lesión es hipodensa con septos en su interior.



**Fig. 2.** Pieza de hepatectomía donde se observa una lesión bien delimitada blanco-amarillenta con contenido mucinoso, en un hígado por demás sano.

meses antes de su ingreso al presentar dolor abdominal localizado al epigastrio e hipocondrio derecho. Se realizaron estudios de laboratorio y gabinete que demostraron una masa quística en el lóbulo hepático izquierdo y datos de colecistitis crónica litiasica. Se realizó colecistectomía y biopsia de la lesión y fue referida a nuestro hospital para tratamiento. A su ingreso se encontraron datos clínicos compatibles con NF-1, como nódulos de Lisch centrales y basales que no comprometían la visión, múltiples lesiones y pigmentaciones cutáneas de diferentes tamaños, diseminadas en tronco y extremidades, así como cefalea, vértigo y neuralgia del trigémino, se le solicitaron diferentes estudios de laboratorio que incluyeron pruebas de función hepática y marcadores tumorales los cuales se encontraban en la normalidad. El panel para hepatitis viral A, B y C fue negativo. Se le realizó una tomografía computada de abdomen (TC) que demostró una masa hipodensa con características semiquísticas de bordes irregulares con septos en su interior, sin metástasis a órganos intraabdominales ni crecimientos ganglionares (**Figura 1**).

Se realizaron estudios de extensión tumoral los cuales fueron negativos y se le efectuó laparotomía exploradora con los siguientes hallazgos: dos lesiones quísticas nodulares, una de 3.9 x 3.7 cm con bordes regulares de color gris con áreas amarillas de consistencia blanda y en la periferia se identifican zonas de hemorragia (**Figura 2**), y otra de 3.5 X 2.7 cm la cual mostraba abundante material de aspecto gelatinoso. El resto del hígado no demostraba alteraciones. Se realizó hepatectomía izquierda (resección de los segmentos I, III y IV). El estudio histológico de-

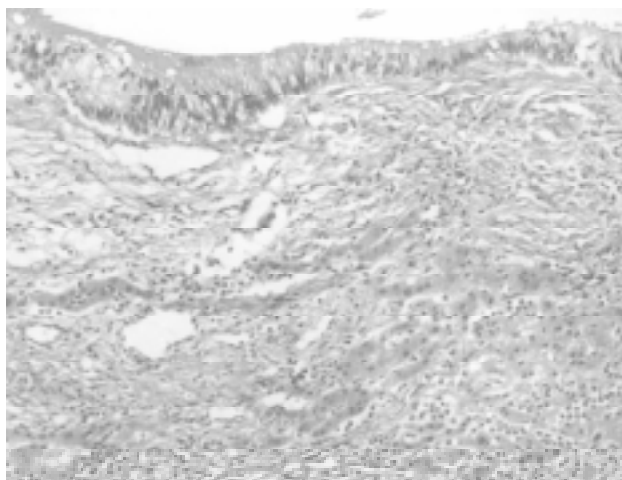


Fig. 3. Corte histológico que muestra superficie de revestimiento de cistadenocarcinoma de tipo biliar (150 X, HE).

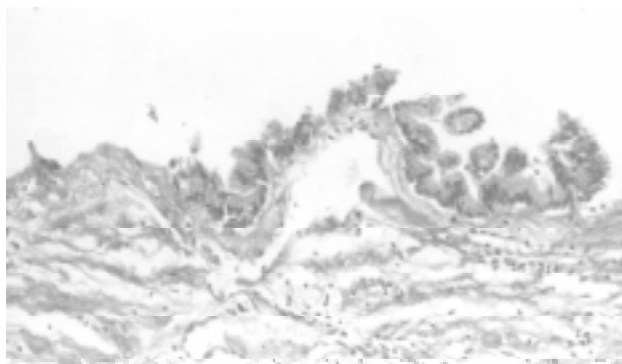


Fig. 4. Acercamiento del cistadenocarcinoma biliar que muestra células cilíndricas a pseudoestratificadas con componente tubular y papilar (250 x HE).

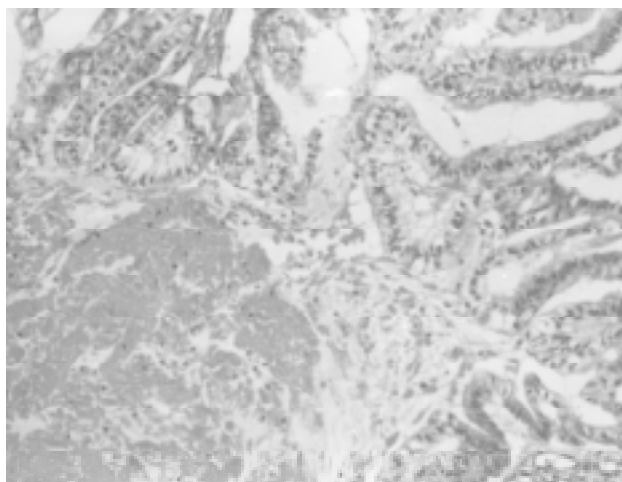


Fig. 5. Aspecto microscópico que muestra células cilíndricas formando estructuras pseudoglandulares y acompañadas con áreas de necrosis (300 x, HE).

mostró que ambas lesiones contenían espacios quísticos delineados por epitelio biliar, asociadas a estroma mesenquimatosos compatibles con cistadenocarcinoma biliar (**Figuras 3 a 5**).

Su evolución no presentó complicaciones y fue egresada al quinto día postoperatorio. El caso se discutió en sesión clínica y se decidió no administrar tratamiento adyuvante. La paciente evolucionó bien y permaneció asintomática por un periodo de 18 meses cuando presentó alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático. La TC de tórax y abdomen demostraron recurrencia tumoral local y lesiones metastásicas pulmonares bilaterales.

### Discusión

La NF-1 es una enfermedad hereditaria de tipo autosómico dominante. Se han descrito muchas alteraciones asociadas en estos pacientes, las más frecuentes son las lesiones esqueléticas que ocurren de un 30 a un 50% de los casos. Al igual, estos pacientes tienen una elevada incidencia para el desarrollo de tumores mesenquimales y neoplasias malignas, en general. Sin embargo, la afección al hígado es poco frecuente y sólo se han publicado casos aislados en la literatura.<sup>3,4</sup> El riesgo en estos pacientes para el desarrollo de neoplasias es de dos a cuatro veces mayor que en la población general<sup>1</sup> ya que se ha demostrado que el locus de NF-1 se encuentra situado en el gen 17q 11.2 y éste codifica una proteína denominada neurofibromina, que regula la baja función de la oncoproteína p21 ras, por lo que el gen NF-1 actúa realmente como un gen supresor y al estar disminuida la función de esta oncoproteína la posibilidad de padecer cáncer es mayor.

El cistadenocarcinoma biliar es un tumor poco frecuente en hígado, que aparece en el sistema biliar extrahepático,<sup>5,6</sup> corresponde al 0.65% de los tumores hepáticos malignos.<sup>7</sup> En México, no existen informes sobre su frecuencia y en la literatura mundial han sido publicados menos de 100 casos.<sup>7,8</sup> Esta lesión se presenta con mayor frecuencia en mujeres de la cuarta a la quinta década de la vida.<sup>6</sup> Su origen es desconocido, aunque puede deberse a la transformación maligna del epitelio de un cistadenoma, de lesiones quísticas benignas preexistentes o de un conducto biliar intrahepático.<sup>8,9</sup> Suelen ser tumores de gran tamaño, únicos, bien encapsulados y multiloculares, como se observó en la tomografía de nuestro paciente y su tamaño varía de 3 hasta 26 cm de diámetro.<sup>10</sup>

El comportamiento biológico de esta neoplasia parece ser más agresivo en los hombres ya que Devaney y colaboradores<sup>11</sup> demostraron que las mujeres con cistadenocarcinomas biliares, que presentaban estroma mesenquimatoso, no fallecieron en un periodo de seguimiento hasta de 30 años, a diferencia de los hombres en donde la supervivencia promedio fue de 3 años. Las lesiones en mujeres sin estroma mesenquimatoso tuvieron un pronóstico menos favorable pero mejor que aquél de los hombres.

Los síntomas más frecuentes de estas lesiones son la masa palpable y la distensión abdominal con dife-

rentes grados de dolor.<sup>8</sup> La sintomatología en este caso fue inespecífica y el diagnóstico se realizó por US y TC, donde se observó la presencia de una masa de densidad disminuida con características semilíquidas, multilocular y con numerosos septos en el interior de características papilares, hallazgos considerados característicos de esta lesión.<sup>6</sup>

La experiencia de tratamiento en este tipo de tumores es escasa, ya que los casos descritos son pocos. Sin embargo, el manejo de elección para esta neoplasia ha sido la resección quirúrgica, con la cual se puede obtener los mejores resultados a largo plazo. En casos donde la cirugía se encuentra contraindicada, la aplicación percutánea de alcohol puede mejorar temporalmente la sintomatología y, en lesiones irresecables, la infusión intra-arterial de cisplatino parece incrementar la supervivencia.<sup>12</sup> No hay experiencia con tratamientos adyuvantes después de la resección completa de la tumoración, por lo que creemos necesario investigar si esta forma de manejo mejorará los resultados de la resección quirúrgica.

## Referencias

1. Contran RS, Kumar V, Collins TR. *Patología estructural y funcional*. 6a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
2. Hochberg FH, Dasilva AB, Galdabini J, Richardson EP Jr. Gastrointestinal involvement in von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Neurology* 1974; 24: 1144-51.
3. Andreu V, Elizalde I, Mallafre C, Caballeria J, Salmeron JM, Sans M, et al. Plexiform neurofibromatosis and angiosarcoma of the liver in von Recklinghausen's disease. *Am J Gastroenterology* 1997; 92: 1229-30.
4. Miyoshi LM, Tamiya S, Lida M, Hizawa K, Yao T, Tsuneyoshi M, et al. Primary jejunal malignant mixed tumor in a patient with von Recklinghausen neurofibromatosis. *Am J Gastroenterology* 1996; 91: 795-7.
5. Ishak KG, Willis GW, Cummins SD, Bullock AA. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: report of 14 cases and review of the literature. *Cancer* 1977; 39: 322-38.
6. Choi BI, Lim JH, Han MC, Lee DH, Kim SH, Kim YI, et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: CT and sonographic findings. *Radiology* 1989; 171: 57-61.
7. Takayasu K, Muramatsu Y, Moriyama N, Yamada T, Hasegawa H, Hirohashi S, et al. Imaging diagnosis of bile duct cystadenocarcinoma. *Cancer* 1988; 61: 941-6.
8. Frameglia M, Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Nagido M, et al. Biliary cystadenocarcinoma resected by segment 3 and 4 hepatectomy. *Hepato gastroenterology* 1996; 43: 1029-34.
9. Woods GL. Biliary cystadenocarcinoma: case report of hepatic malignancy originating in benign cystadenoma. *Cancer* 1981; 47: 2936-40.
10. Kamamori H, Kawahara H, Oh S, Mine T, Osawa H, Murakami T, et al. A case of biliary cystadenocarcinoma with recurrent jaundice: diagnostic evaluation of computed tomography. *Cancer* 1985; 55: 2722-4.
11. Devaney K, Goodman ZD, Ishak KG. Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. A light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1078-91.
12. Hanazaki K, Yoshizawa K, Mori H. Hepatic arterial infusion chemotherapy of cisplatin for biliary cystadenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 462-4.