

Neurofibroma de la vía biliar: una causa rara de ictericia colestásica que imita el tumor de Klatskin

Neurofibroma of the bile duct: a rare cause of cholestatic jaundice that mimics Klatskin's tumor

Katherine Gómez-Rázuri^{1,a}, Walter Espino-Saavedra^{1,b}

¹ Servicio de Anatomía patológica Hospital Regional de Lambayeque. Chiclayo, Perú.

^a Médico residente, ^b Médico especialista

Recibido: 25/01/21 - Aprobado: 21/06/21

ORCID: Katherine Gómez-Rázuri: <https://orcid.org/0000-0002-9097-0224>, Walter Espino-Saavedra: <https://orcid.org/0000-0002-8896-0203>

RESUMEN

El neurofibroma de la vía biliar es una enfermedad extremadamente rara y generalmente asintomática, sin embargo, puede ocasionar ictericia obstructiva y simular un tumor de Klatskin conduciendo a un tratamiento quirúrgico radical y mayor morbilidad del paciente. Presentamos el caso de una mujer de 62 años colecistectomizada hace 10 años, con ictericia y dolor en hipocondrio derecho, así como exámenes auxiliares compatibles con colestasis. Se observó dilatación de la vía biliar y presencia de un tumor en el conducto hepático izquierdo mediante colangiografía magnética. El diagnóstico clínico preoperatorio fue Colangiocarcinoma hiliar, pero el estudio histopatológico reveló una neoplasia compuesta por células fusocelulares sin atipia ni actividad mitótica, cuya estirpe neurogénica se sustentó por su positividad a proteína S100 en inmunohistoquímica. Reportamos el caso dada su poca frecuencia en la literatura y su relevancia, al ser una entidad benigna, como diagnóstico diferencial de cáncer.

Palabras clave: Neurofibroma; Vía biliar; Tumor de Klatskin; Ictericia colestásica (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

The neurofibroma of the bile duct is an extremely rare and generally asymptomatic disease, however, it may cause obstructive jaundice and mimic a Klatskin tumor, leading to radical surgical treatment and increased patient morbidity. We present the case of a 62-year-old woman who underwent cholecystectomy 10 years ago, with jaundice and pain in the right upper quadrant, as well as auxiliary tests compatible with cholestasis. Dilation of the bile duct and the presence of a tumor in the left hepatic duct were observed by magnetic cholangiography. The preoperative clinical diagnosis was hilar cholangiocarcinoma, but the histopathological study revealed a neoplasm composed of spindle cells without atypia or mitotic activity, whose neurogenic lineage supported by its positivity to protein S100 in immunohistochemistry. We report the case given its infrequency in the literature and its relevance, as it is a benign entity, as a differential diagnosis of cancer.

Keywords: Neurofibroma; Bile duct; Klatskin tumor; Cholestatic jaundice (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El tumor de Klatskin o colangiocarcinoma hiliar es una neoplasia en la confluencia de los conductos hepáticos cuyo diagnóstico erróneo origina resecciones quirúrgicas radicales⁽¹⁾. Aunque diversas lesiones pueden imitarlo, los tumores neurogénicos que involucran el abdomen (de origen en células ganglionares, paragangliónicas o de la vaina nerviosa) son una causa poco habitual⁽²⁾.

El neuroma o neurofibroma de los conductos biliares extrahepáticos está caracterizado por implicar

fibras simpáticas y parasimpáticas de la pared de la vía biliar⁽³⁻⁵⁾. Clásicamente, se divide en dos tipos: a) neurofibroma traumático, en el cual las fibras nerviosas del plexo celíaco convergen hacia el conducto cístico, conducto hepático o colédoco debido a un traumatismo quirúrgico previo en el epineuro; por otro lado, en el b) neurofibroma primario, la proliferación axonal queda limitada al interior del epineuro como resultado de lesiones inflamatorias crónicas, infecciones, lesiones isquémicas o cálculos biliares. Con mayor frecuencia, el neurofibroma de la vía biliar se encuentra en pacientes sometidos a

colecistectomía (abierta o laparoscópica) y se suele localizar en el muñón del conducto cístico^(3,5).

Aunque el primer reporte de neuroma en vía biliar fue descrito en 1928, hacia la actualidad se han descrito menos de 100 casos a nivel global. Además, el tiempo que transcurre desde la colecistectomía hasta el diagnóstico es impredecible (desde 2 meses hasta 45 años)^(3,6,7). Su larga data subyace en la asintomatología, caso contrario por compresión de estructuras adyacentes su signo más frecuente es la ictericia obstructiva y el síntoma, dolor en hipocondrio derecho, ambos inespecíficos para la entidad⁽⁵⁻⁷⁾.

El diagnóstico preoperatorio de neurofibroma de la vía biliar es un reto, sin embargo, es importante considerarlo en los casos que exista antecedente de intervención quirúrgica en ésta, principalmente colecistectomía^(3,4,6). Idealmente el tratamiento debería sopesarse bajo un análisis anatomopatológico para realizar un simple acto quirúrgico^(5,7).

Presentamos el caso de una mujer con ictericia colestásica consecuencia de un neurofibroma en el conducto hepático izquierdo, cuyo tratamiento quirúrgico se realizó bajo la sospecha preoperatoria de tumor de Klatskin.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 62 años, natural y procedente de La Libertad, con grado de instrucción primaria completa y ama de casa. Sin antecedentes patológicos ni familiares de importancia, cuyos antecedentes quirúrgicos son: apendicectomía hace 46 años, cesárea hace 42 años y colecistectomía sin complicaciones hace 10 años. Ingresa a hospitalización referida desde consultorio externo por un cuadro intermitente de dolor abdominal en el cuadrante superior derecho durante los últimos

3 años, asociado a ictericia y pérdida de peso no especificada en los últimos 2 meses. A su ingreso se encuentra despierta, orientada y sin datos de alarma abdominal, por lo que es internada para estudio con sospecha de litiasis en vía biliar. Funciones vitales: frecuencia cardiaca 90 latidos por minuto, presión arterial 110/80 mmHg, y frecuencia respiratoria 13 por minuto. Ictericia en piel y escleras, con abdomen blando, sin masas y cicatrices postoperatorias en relación a antecedentes.

Resultados de laboratorio a su ingreso: hemoglobina 10 mg/dL, leucocitos 14 000 mm³, glucosa 90 mg/dL, urea 26 mg/dL, creatinina 1,8 mg/dL, bilirrubina total 0,95 mg/dl a predominio directo (60%), asparatatoaminotransferasa (AST) 117 UI/L, alaninotransferasa (ALT) 37 UI/L, fosfatasa alcalina 526 U/L, gamma glutamil transferasa 456 U/L y CA 19-9 91,1 U/ml. Se realiza a la paciente una ecografía abdominal sin mayores alteraciones, por lo que se somete a una colangiografía trans-Kehr (Figura 1) evidenciándose presencia de defecto de llenado de forma ovalada en conducto hepático izquierdo proximal asociado con dilatación ipsilateral, y posteriormente una colangiografía magnética (Figura 2), en la cual se observa el conducto hepato-colédoco dilatado, con calibre de 19mm y formación ovoidea hipointensa en T2 intraluminal, con dimensiones aproximadas de 15 x 8,4 mm. Tras la administración del medio de contraste existió captación con restricción a la difusión de las paredes.

Se plantea como diagnóstico tumor de Klatskin tipo I. Se realiza resección del tumor de vía biliar, hepático-yeyuno anastomosis en Y de Roux, linfadenectomía de hilio hepático, biopsia de ganglio portoduodenal, biopsia hepática y de peritoneo parietal. Macroscopía: se recibe como vía biliar un fragmento de tejido sin reparos de 4 x 3,5 x 1,5 cm de color pardo oscuro y consistencia elástica. Se observan dos estructuras tubulares, la de menor diámetro de 0,6 cm y la de mayor



Figura 1. Colangiografía trans-Kehr: formación ovalada con defecto de llenado en el conducto hepático izquierdo proximal asociado a dilatación ipsilateral.

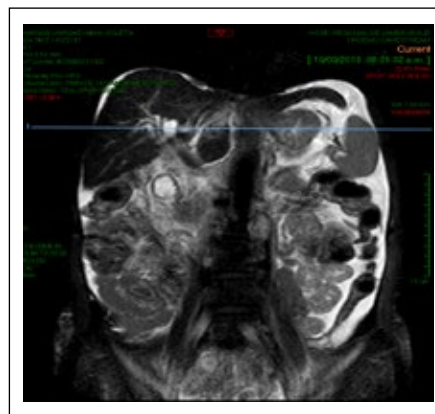


Figura 2. Colangiografía magnética: formación ovoidea intraluminal hipointensa ponderada en T2. Dimensiones aproximadas de 15 x 8,4 mm.

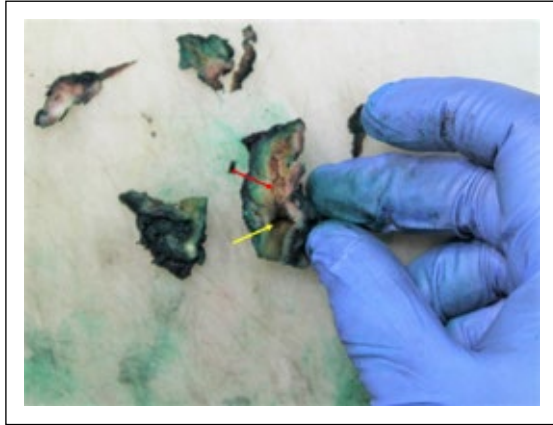


Figura 3. Imagen macroscópica de la vía biliar. Se observa dilatación de la vía biliar (flecha amarilla) y formación tumoral bien definida que obstruye parcialmente el conducto (flecha roja).

1,7 cm; ambas confluyen y forman un único conducto de 2,5 x 0,8 cm, en su mucosa se observa una lesión elevada bien definida que obstruye el conducto menor parcialmente y que mide 1,5 cm aproximadamente (Figura 3).

El informe postoperatorio de anatomía patológica reveló la presencia de un neurofibroma de vía biliar, moderado infiltrado inflamatorio agudo y crónico inespecífico, sin evidencia de cáncer (Figura 4). El diagnóstico se sustentó con el estudio de inmunohistoquímica: panqueratina negativo, actina de músculo liso negativo, CD68 negativo, desmina negativo, proteína S100 positiva (Figura 5) y ki67 (índice de proliferación) menor a 1%; además tricrómica de Masson positiva en fibras colágenas (Figura 6). Después de la cirugía, la paciente presentó sepsis abdominal y obstrucción intestinal por bridas/adherencias, siendo

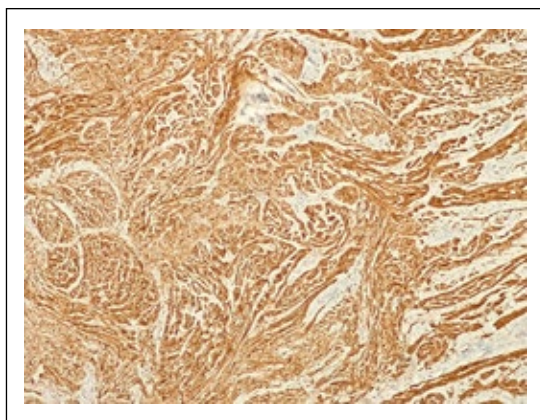


Figura 5. Inmunohistoquímica (10X). Células tumorales fusocelulares con inmunotinción positiva para proteína S100. Las áreas no teñidas corresponden a tejido conectivo colagenoso.

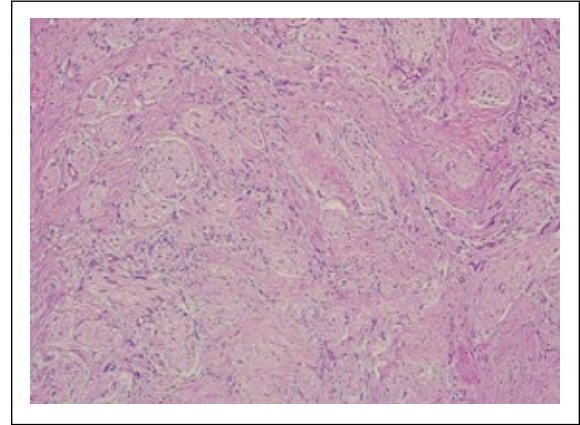


Figura 4. Hematoxilina-Eosina (HE 10X). Células tumorales fusocelulares de aspecto ondulado y distribución desordenada, entremezcladas en un estroma de tejido conectivo colagenoso. No existe atipia nuclear ni mitosis.

nuevamente intervenida. Finalmente, se recuperó y fue dada de alta con seguimientos clínicos y laboratoriales sin complicaciones.

DISCUSIÓN

El neurofibroma de los conductos biliares es una lesión rara y generalmente asintomática que se origina en los nervios seccionados durante una cirugía que involucra vía biliar. Compuesto por fibras simpáticas y parasimpáticas procedentes del plexo celiaco, éste se desarrolla cuando el neurolema es afectado y no es posible restaurar su continuidad. Es esencial para su patogenia la liberación de citocinas y factores de crecimiento en respuesta a la injuria neuronal, entre ellos: el factor de crecimiento fibroblástico 1 (FGF- 1) y dos de sus receptores de alta afinidad (FGFR-1 y FGFR-4) ^(8,9).

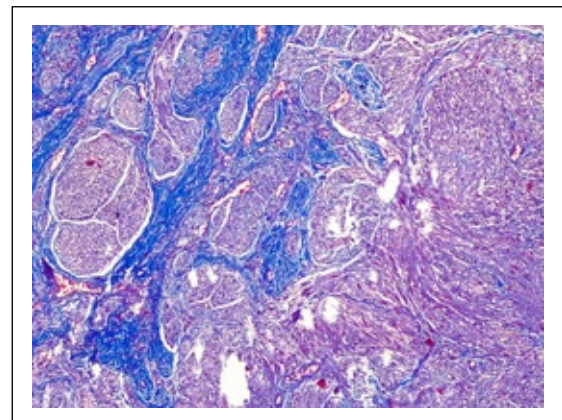


Figura 6. Tinción tricrómica de Masson (10x). Se evidencia coloración azul de fibras de colágeno y tejido fusocelular ligeramente rojizo que corresponde a componente neural.

Se ha hallado neuroma de las vías biliares en 10% hasta 25% de autopsias de pacientes con antecedente de colecistectomía^(7,8). Los pacientes sintomáticos tienden a presentar dolor e ictericia intermitentes en el cuadrante superior derecho, como en este caso, y la gran mayoría son diagnosticados retrospectivamente ya que su reconocimiento preoperatorio es difícil, incluso imposible. El diagnóstico diferencial principal es el tumor de Klatskin debido a su similitud de presentación e inespecificidad clínico-radiológica^(2,7,10,11). Aunque de validez controvertida, la concentración sérica de CA 19-9 supone un papel importante con un umbral mayor a 1 000 U/ml para sospecha de malignidad y, menor a 100 U/ml en lesiones benignas como el valor encontrado en nuestra paciente⁽¹⁾.

La exploración imagenológica suele mostrar una masa con realce heterogéneo y cavidades quísticas, áreas degenerativas o calcificaciones. Los hallazgos de la resonancia magnética son masas con intensidad no homogénea, de señal más alta en el área central de las imágenes ponderadas en T1 e intensidad de señal alta en la periferia en T2. Ello debido a presencia de tejido nervioso central y degeneración mixoide periférica. Este escenario es incongruente a la imagen hipointensa observada por colangiografía magnética del presente caso^(1,2,5).

La cirugía fue necesaria ante la sospecha preoperatoria, clínica y radiológica, de un colangiocarcinoma hiliar⁽⁵⁾. En este sentido, la consulta intraoperatoria mediante biopsia congelada es fundamental, para evitar una duodenopancreatectomía cefálica o una resección del hilio hepático por cáncer. El enfoque en este caso, condujo al tratamiento quirúrgico más apoyado en la literatura: la resección de la vía biliar extrahepática con márgenes negativos, linfadenectomía periportal y hepaticoyunostomía en Y de Roux dado que el diagnóstico no se realizó antes de la cirugía y el colangiocarcinoma permaneció en el diferencial^(5,7,10,11).

El diagnóstico definitivo de esta entidad benigna es mediante anatomía patológica^(6,12). Macroscópicamente la lesión tumoral es ovoide y encapsulada con bordes claros⁽⁵⁾. Histopatológicamente, se caracteriza por la presencia de células fusiformes sin pleomorfismo nuclear ni actividad mitótica, y que mediante el estudio de inmunohistoquímica son positivas para S100, marcador de la proteína neurofilamento, señalando su estirpe neurogénica como en este reporte^(5,11,12).

En conclusión, es importante en el contexto clínico adecuado plantear la posibilidad del examen intraoperatorio por cortes congelados para garantizar márgenes de resección, descartar malignidad y así evitar la resección quirúrgica extensa por enfermedad benigna, que podría estar asociada a una mayor morbilidad. Dado que el neurofibroma imita las causas más comunes de ictericia colestásica y presenta dificultades de diagnóstico preoperatorio es necesario

considerarlo en los casos que exista antecedente de intervención en la vía biliar y como diferencial del tumor de Klatskin^(1,5,12).

Contribuciones de los autores: KGR y WES participaron en la concepción, diseño y redacción del artículo; KGR realizó la revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final. KGR y WES realizaron la toma y descripción de imágenes de la patología.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento: Autofinanciada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsalis K, Parpoudi S, Kyziridis D, Ioannidis O, Savvala NA, Antoniou N, et al. Klatskin tumors and "Klatskin-mimicking lesions": our 22-year experience. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111(2):121-128. doi: 10.17235/reed.2018.5749/2018.
2. Rha SE, Byun JY, Jung SE, Chun HJ, Lee HG, Lee JM. Neurogenic tumors in the abdomen: tumor types and imaging characteristics. *Radiographics.* 2003;23(1):29-43. doi: 10.1148/rg.231025050.
3. Wysocki A, Papla B, Budzyński P. Neuromas of the extrahepatic bile ducts as a cause of obstructive jaundice. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14(5):573-6. doi: 10.1097/00042737-200205000-00018.
4. Salazar MA, Porras D. Neurofibroma plexiforme del colédoco: una causa rara de ictericia obstructiva. Reporte de caso. *Rev Guatemalteca Cir.* 2016;22(1):34-5.
5. Bechade D, Boulanger T, Palazzo L, Algayres JP. Primary neurofibroma of the common bile duct: a case report. *Gastroenterol Insights.* 2009;1(1):17-9. doi: 10.4081/gi.2009.e6.
6. Fernández-Luque JL, Chávez-Valencia PG, Venturelli-Romero MG, Arenas-Gamio JL, Pichardo-Rodríguez R, Grandez-Urbina JA. Ictericia obstructiva por neuroma de amputación de vía biliar: Reporte de caso. *Rev Gastroenterol Perú.* 2019;39(4):378-80.
7. Paquette IM, Suriawinata AA, Ornvold K, Gardner TB, Axelrod DA. Neuroma of the bile duct: a late complication after cholecystectomy. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(8):1517-9. doi: 10.1007/s11605-009-0814-x.
8. Martínez J, Gómez L, Benavides R. Neuroma de vía biliar: Neoplasia benigna que semeja tumor de Klatskin. *Rev Gast Mex.* 1999;64(3):146.
9. Moreno Antón F, Romero Sánchez M, Puche Paniagua JJ, Grande Pulido E, Pontes Navarro JC. Ictericia obstructiva en mujer colecistectomizada. *An Med Interna.* 2004;21(3):30-2.
10. Sleiman YA, Hassoun ZA, Nasser HA, Abs L, Allouch M. A late unusual complication after an open cholecystectomy: Amputation neuroma of the CBD causing obstructive jaundice. *Int J Surg Case Rep.* 2017;39:123-125. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.07.040.
11. Li FY, Cheng JQ, He S, Li N, Zhang MM, Zhang XL, et al. Primary neurofibroma of the common bile duct as an unusual cause of obstructive jaundice: a case report. *Dig Dis Sci.* 2005;50(6):1166-8. doi: 10.1007/s10620-005-2726-2.
12. De Rosa A, Gomez D, Zaitoun AM, Cameron IC. Neurofibroma of the bile duct: a rare cause of obstructive jaundice. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013;95(2):e38-40. doi: 10.1308/003588413X13511609955931.

Correspondencia:

Katherine Giuliana Gómez Rázuri
Residencial Augusto B. Leguía edificio 2 departamento 403.
Chiclayo, Perú.
E-mail: k-rgb12@hotmail.com