

NOTA TÉCNICA

Cistoadenoma hepatobiliar y elevación progresiva del marcador tumoral CA 19.9

Izaskun Rubio Ollo, Cristina Prieto Valtuille, Arantza Arza Ruesga*, Amaia García de Vicuña, Raquel Pérez Garay, Miguel Rueda Gutiérrez y Antonio López-Urrutia Fernández

Servicio de Bioquímica, Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

Recibido el 27 de abril de 2009; aceptado el 25 de junio de 2009

Disponible en Internet el 3 de septiembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Cistoadenoma hepatobiliar;
CA 19.9;
Marcador tumoral en cistoadenoma

KEYWORDS

Hepatobiliary cystadenoma;
CA 19.9;
Tumour marker in cystadenoma

Resumen

Los cistoadenomas hepatobiliares (CB) son tumores quísticos infrecuentes del epitelio biliar hepático. Debido a su clínica y pruebas de imagen inespecíficas compatibles con otras lesiones quísticas hepáticas, el diagnóstico preoperatorio es difícil. La asociación de quiste hepático y CA 19.9 elevado en suero es altamente indicativa de CB. Se presenta el caso de una mujer de 62 años con una lesión quística hepática y una elevación progresiva del marcador tumoral sérico CA 19.9.

© 2009 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Hepatobiliary cystadenoma and gradual increase in serum marker CA 19.9

Abstract

Hepatobiliary cystadenoma (CB) is a rare cystic tumour of the liver and biliary epithelium. Because of their clinical and nonspecific imaging tests compatible with other cystic liver lesions, the preoperative diagnosis is difficult. The association of liver cysts and elevated serum CA 19.9 is very suggestive of CB. We present the case of a 62 year- old woman with a cystic liver and a gradual increase in serum tumor marker CA 19.9.

© 2009 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los cistoadenomas hepatobiliares (CB) son tumores quísticos infrecuentes del epitelio biliar hepático. Tan sólo constituyen el 2–5% de las lesiones quísticas hepáticas y se presentan más habitualmente en mujeres de mediana edad. Este tumor puede alcanzar gran tamaño, por encima incluso de

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arantza.arzaruesga@osakidetza.net
(A. Arza Ruesga).

30 cm, sin producir síntomas destacables. Son lesiones con potencial maligno y del 20–30% de los casos son cistoadenocarcinomas^{1,2}.

Su diagnóstico preoperatorio es difícil ya que, con frecuencia, se confunden con otras lesiones quísticas de mayor prevalencia, como el quiste hidatídico y ciertas neoplasias. Los resultados de las exploraciones de laboratorio, la historia clínica y las imágenes radiológicas deben orientar hacia su diagnóstico^{3,4}.

Se presenta un caso de CB en una mujer que tiene un quiste hepático en el segmento VI–VII del lóbulo derecho, con una elevación progresiva del marcador sérico CA 19.9.

Caso clínico

Mujer de 62 años con antecedentes de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, esteatosis hepática, estenosis del canal lumbar y quiste hidatídico hepático (sin confirmación serológica) conocido desde hace años, en tratamiento con Baripril® y Lipoescler®, que ingresa para estudio por elevación progresiva de CA 19.9 (719,7 kU/L) sin evidencia de enfermedad de base, encontrada durante el estudio de un mioma uterino. Realizada la anamnesis, únicamente destaca un malestar epigástrico de carácter ocasional sin otra clínica acompañante. La exploración física es normal. En la analítica de rutina destacan el valor elevado del marcador tumoral CA 19.9 (1.408 kU/L) (valor de referencia inferior a 47 kU/L; determinado mediante luminoinmunoanálisis en el analizador Advia Centaur XP) y una hipercalemia en probable relación con la ingesta de tiazidas, por lo que se le modifica el tratamiento antihipertensivo retirando el componente diurético. En la radiografía de tórax y abdomen no se observan hallazgos significativos. En la resonancia magnética (RM) abdominal se aprecia una lesión nodular en la glándula suprarrenal izquierda de 2,5 cm compatible con angiomiolipoma, además de una lesión quística en el lóbulo hepático derecho ya conocida y sin variaciones significativas con respecto a las exploraciones previas. Posteriormente, tras los resultados obtenidos por ecoendoscopia, se ingresa a la paciente para cirugía programada de tumoración en la cola del páncreas. En la intervención se practica una laparotomía exploradora, en la que se aprecia una tumoración de 2 cm en la cola del páncreas de aspecto normal y con biopsia rápida de características benignas. No se evidencian adenopatías. Se observan una tumoración solidoquística en la glándula suprarrenal izquierda de 3 cm, un quiste intrahepático en el segmento VI–VII y un mioma uterino de 4 cm de diámetro. Se le practica una esplenopancreatectomía distal y una suprarrenalectomía izquierda por feocromocitoma.

El postoperatorio transcurre sin complicaciones, y al alta, los valores de CA 19.9 son de 969 kU/L. Se le realizan analíticas periódicas para el control del CA 19.9 y se observa que sus concentraciones van en aumento hasta alcanzar un valor de 6.237 kU/L (fig. 1). Tras el último control del marcador CA 19.9 (5.600 kU/L), se realiza una nueva ecoendoscopia para el estudio de la lesión quística hepática localizada en el lóbulo hepático derecho, cúpula segmento VII de 6 cm. Se le realiza una punción aspirativa con aguja fina y se obtiene un líquido espeso en el que se obtienen unos valores de CA 19.9 superiores a 900.000 kU/L.

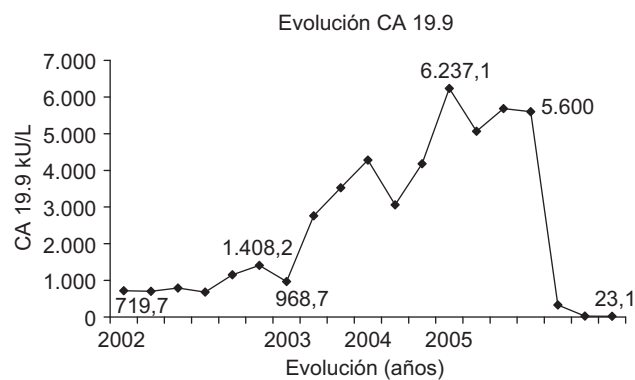


Figura 1

Se programa una cirugía para realizar la resección del quiste hepático.

El resultado del estudio anatomopatológico es CB. Las secciones muestran la cavidad quística revestida por el epitelio cúbico bajo, de apariencia serosa. El epitelio se apoya sobre la membrana basal y por debajo se observa una estroma de citógeno similar a la ovárica y una cápsula fibrosa fina. Por técnicas de inmunohistoquímica se observa que el epitelio muestra el siguiente perfil inmunohistoquímico: fuerte positividad para CA 19.9 (+++), antígeno epitelial de membrana (AE1) (+), citoqueratina 7 (+), citoqueratina 19 (+), estrógenos (–) y progesterona (–).

Las concentraciones de CA 19.9 séricas se normalizan en posteriores controles.

Discusión

Histológicamente, el cistoadenoma es una lesión quística multiloculada, con una superficie externa lisa, una pared delgada y un revestimiento interno liso. Microscópicamente, los cistoadenomas están revestidos por epitelio de tipo biliar, secretor de moco, cuboide o columnar, sostenido por una estroma fibrosa celular, densa (mesenquimal), que parece tejido ovárico. El revestimiento está rodeado por una capa laxa de colágeno. Se ha indicado que el CB puede estar compuesto por 2 grupos distintos que difieren por la presencia o ausencia de un extremo mesenquimal que rodea el revestimiento epitelial del quiste^{5,6}.

Las células que forman este epitelio muestran marcada positividad inmunohistoquímica para citoqueratina CA 19.9, AE1 y actina de músculo liso, marcadores fuertemente asociados con el epitelio pancreático biliar. El CA 19.9 sérico no se encuentra elevado en presencia de otras lesiones hepáticas de naturaleza quística, por lo que la asociación entre una masa quística hepática y un CA 19.9 alto es indicativa de lesión hepática de origen biliar. Después de la resección completa del CB, los niveles de CA 19.9 se normalizan, por lo que este marcador puede ser útil en el seguimiento, sobre todo, de los casos malignos^{5,7,8}.

La presentación clínica de estos tumores depende, en gran medida, de su tamaño: desde pequeñas lesiones asintomáticas a grandes tumoraciones que provocan dolor abdominal o una masa abdominal palpable que puede, incluso, provocar la compresión de estructuras adyacentes. Aquellos de mayor tamaño pueden presentar síntomas

secundarios a la compresión de la vía biliar, como ictericia o colangitis. Otros síntomas más infrecuentes son los derivados de la compresión de la vena cava o los producidos por una hemorragia intraquística por rotura o sobreinfección^{1,9}.

El diagnóstico diferencial del CB se debe plantear con los quistes hepáticos simples, quiste hidatídico, quiste de colédoco, abscesos, tumores y metástasis quísticas. De todas las lesiones anteriores, los abscesos y el quiste hidatídico son las de mayor similitud con el CB, ya que ambas pueden tener aspecto multilocular y tabicación interna. En ambos casos, la asociación de la clínica y los hallazgos de laboratorio demostrarán datos de enfermedad de naturaleza infecciosa; además, la serología específica para la hidatidosis y la amebiasis serán de gran ayuda en el diagnóstico.

En todos los casos, la realización de una correcta historia clínica y una buena exploración física orientarán el diagnóstico que se debe confirmar con la realización de pruebas de imagen como la ecografía, tomografía computarizada (TC) o RM.

El diagnóstico radiológico se fundamenta en la ecografía y la TC, que evidencian tumores quísticos, habitualmente voluminosos, multiloculares y con septos internos, lo que ayuda a diferenciarlos de los quistes hepáticos simples. Sin embargo, los quistes hidatídicos también pueden ser multiloculares, si bien su pared es más gruesa, calcificada en ocasiones. Las pruebas serológicas son, en esta situación, de gran ayuda en el diagnóstico diferencial. Por otro lado, la diferenciación entre cistoadenoma y cistoadenocarcinoma no es posible radiológicamente. Existe controversia en la realización de punción diagnóstica percutánea, ya que existen elevaciones de los marcadores tumorales antígeno carcinoma embrionario (CEA) CEA y CA 19.9 en el contenido de la lesión, aun con valores serológicos normales; además, el estudio citológico del contenido puede contribuir al diagnóstico¹⁰.

Respecto al tratamiento, se han consignado múltiples procedimientos, desde la punción aspirativa, el drenaje externo-interno, las resecciones parciales, etc. Todos ellos han presentado múltiples complicaciones y recidivas. Actualmente se propone la enucleación total o resección hepática para el cistoadenoma, por su poder recidivante y su potencial transformación maligna, y la resección hepática para los cistoadenocarcinomas^{7,11,12}.

A modo de conclusión, hay que tener en cuenta que, ante el hallazgo de una masa quística multiloculada en el hígado, existen una serie de enfermedades, entre ellas el CB, que se manifiesta como una masa palpable que debe diferenciarse mediante la clínica y las exploraciones radiológicas. Se debe tener en cuenta que la elevación del CA 19.9 está

relacionada con diferentes enfermedades, entre las más destacadas se encuentran procesos malignos como el adenocarcinoma de páncreas, colon, intestino, colangiocarcinoma, neoplasias ováricas, cáncer de las vías biliares y otras benignas, como la obstrucción biliar extrahepática observada en pacientes con coledocolitiasis y pancreatitis secundaria. Sin embargo, parece que no se encuentra elevado en presencia de otras lesiones hepáticas de naturaleza quística, por lo tanto, la asociación entre una lesión quística hepática y un CA 19.9 alto en suero es indicativa de CB. Debido a su alta tasa de recidivas, el mejor tratamiento es la resección quirúrgica completa.

Bibliografía

1. Vogt DP, Henderson JM, Chmielewski E. Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver: A single centre experience. *J Am Coll Surg.* 2005;200:727-33.
2. Hwangl K, Namkung S, Yoo YS, Kim HK, Choi YH. Huge biliary cystadenoma mimicking cholecystic lymphangioma in subhepatic space. *J Comput Assist Tomogr.* 2000;24:652-4.
3. Seidel R, Weinrich M, Pistorius G, Fries P, Schneider G. Biliary cystadenoma of the left intrahepatic duct (2007:2b). *Eur Radiol.* 2007;17:1380-3.
4. Subramony C, Herrera GA, Turbat- Herrera EA. Hepatobiliary cystadenoma. *Arch Pathol Lab Med.* 1993;117:1036-42.
5. Kazama S, Hiramatsu T, Kuriyama S, Kuriki K, Kobayashi R, Tokabayashi N, et al. Giant intrahepatic biliary cystadenoma in a male: A case report, immunohistopathological analysis, and review of the literature. *Dig Dis Sci.* 2005;50:1384-9.
6. Ferrel L. Benign and malignant tumors of the liver. En: Odze RD, Goldblum JR, Crawford JM, editors. *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas.* Philadelphia: Sanders; 2004. p. 1015-1016.
7. Koffron A, Rao S, Ferrario M, Abecassis M. Intrahepatic biliary cystadenoma: Role of cyst fluid analysis and surgical management in the laparoscopic era. *Surgery.* 2004;136:926-36.
8. Martín Parra JL, Rodríguez Sanjuán JC, Naranjo Gómez A. Biliary cystadenoma with elevated CA 19.9. *Rev Esp Enferm Dig.* 2002;94:98-103.
9. Delis SG, Touloumis Z, Bakayionnis A, Tasopoulous N, Paraskeva K, Athanassius K, et al. Intrahepatic biliary cystadenoma: A need for radical resection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20:10-4.
10. Teoh AY, Ng SS, Lee KF, Lai PB. Biliary cystadenoma and other complicated cystic lesions of the liver: Diagnostic and therapeutic challenges. *World J Surg.* 2006;130:1560-6.
11. Thomas KT, Welch D, Trueblood A, Sulur P, Wise P, Gorden DL, et al. Effective treatment of biliary cystadenoma. *Ann Surg.* 2005;241:769-75.
12. Morteale KJ, Ros PR. Cystic focal liver lesions in the adult: Differential CT and MR imaging features. *Radiographics.* 2001;21:895-910.