

CARTA CIENTÍFICA

Tumor neuroendocrino de la vesícula biliar



Neuroendocrine tumour of the gallbladder

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan de células del sistema neuroendocrino, localizadas especialmente en el tracto gastrointestinal y el pulmón¹.

Los TNE de la vesícula biliar (TNE-VB) son muy infrecuentes: representan solo el 2,1% de todos los tumores de la vesícula biliar, suelen ser un hallazgo incidental durante el examen histopatológico de la vesícula biliar de una colecistectomía^{2,3}.

Presentamos 2 casos de TNE-VB y discutimos la clínica, el diagnóstico y la terapéutica de estas infrecuentes tumora-ciones.

Caso 1: mujer de 51 años con antecedentes de cólicos biliares. En la ecografía se evidenció colelitiasis; la analítica no presentaba alteraciones. Se le realizó colecistectomía laparoscópica programada y recibió el alta a las 24 h sin complicaciones. En el estudio histológico, se apreciaba TNE de bajo grado de 1,6 × 0,7 cm, G1, Ki67 1%, con cromogranina positiva y ganglio cístico sin evidencia de malignidad. En la TAC toracoabdominal no se apreciaron datos de extensión a distancia. La cifra de cromogranina A fue <5 ng/mL. En el seguimiento anual a 3 años con TAC y cromogranina anual no se evidenciaba recidiva.

Caso 2: varón de 50 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, infección por virus de la hepatitis C y esquizofrenia, a quien se le realizó ecografía que evidenciaba un pólipo vesicular mayor de 1 cm; la analítica no presentaba alteraciones. Se realizó colecistectomía laparoscópica reglada y recibió el alta a las 24 h sin complicaciones. En el estudio histopatológico, se observó TNE de bajo grado, G1, microcarcinoide, con configuración polipoide de 3,5 mm,

limitado a mucosa, Ki67 1,2%, con cromogranina positiva y ganglio linfático pericístico sin afectación (fig. 1). En la TAC toracoabdominal no se apreciaron datos de extensión a distancia. La cifra de cromogranina A fue 130 ng/mL. En el seguimiento a 2 años con TAC y cromogranina anual no se evidenció recidiva.

Los TNE-VB representan el 0,5% de todos los TNE, son más frecuentes en mujeres (68%) y la edad de presentación varía entre 26 y 79 años⁴.

Existen 2 teorías del origen de los TNE-VB. Según una de ellas, podrían originarse a partir de células madre multipotenciales, tejido pancreático ectópico o fibras nerviosas ubicadas en la pared vesicular; según la otra, a partir de células neuroendocrinas (células enterocromafinas o Kulchitsky) en la metaplasia intestinal o gástrica del epitelio vesicular, producida después de una inflamación crónica por colelitiasis³.

Los TNE no funcionantes son indolentes, generalmente presentan síntomas derivados del efecto masa como dolor abdominal e ictericia, se diagnostican en etapas avanzadas, con metástasis en aproximadamente el 40% de los casos¹. Los TNE funcionantes pueden producir una amplia variedad de signos y síntomas debido a la hiperactividad hormonal. El síndrome carcinoide, que se caracteriza por rubor, hipotensión, diarrea, sibilancias y enfermedad cardíaca causada por la serotonina, se ha informado en menos del 1% de los casos de TNE-VB⁴.

El diagnóstico preoperatorio de TNE-VB es infrecuente. Lo recomendado según el manual de estadificación del cáncer (American Joint Committee on Cancer, versión 3.2018) para TNE por extrapolación de los TNE del tracto digestivo y páncreas, es la realización de una TAC o RNM y, según sea apropiado, la toma de imágenes basadas en receptores de somatostatina (PET preferentemente o gammagrafía), TAC de tórax y cromogranina sérica o 5-HIAA en orina⁵.

Pero en los TNE-VB el diagnóstico suele obtenerse de forma incidental en el estudio histopatológico y la

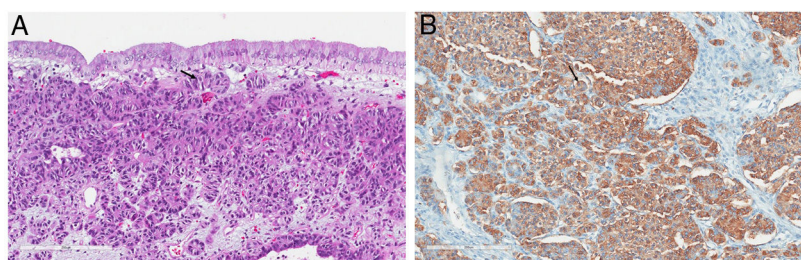


Figura 1 A) El tumor crece por debajo del epitelio de superficie formando pequeños nidos y trabéculas. Las células son de tamaño uniforme, con citoplasma ligeramente eosinófilo y núcleo ovoide, sin atipia significativa (H&E). B) Tinción de inmunohistoquímica para cromogranina: se observa una positividad citoplasmática intensa en las células neoplásicas.

tinción inmunohistoquímica de la pieza quirúrgica de una colecistectomía solicitada por coledocitis o coledocitis y estudiada únicamente por ecografía abdominal¹. Los 2 casos presentados son hallazgos en el estudio histopatológico tras colecistectomías indicadas por coledocitis. El diagnóstico histológico debe incluir morfología (células grandes frente a células pequeñas y diferenciación), tinción para cromogranina A y sinaptofisina, Ki-67 y recuento mitótico. Esto permite clasificarlos en: bajo grado, diferenciado (G1, índice Ki-67 < 3%); grado intermedio, moderadamente diferenciado (G2, índice Ki-67 ≥ 3% y ≤ 20%); neoplasias de alto grado pobremente diferenciado (G3, índice Ki-67 > 20%), de células pequeñas o grandes^{1,4}.

El marcador sérico más empleado es la cromogranina A, secretada por células neuronales y neuroendocrinas. Hay que considerar que puede estar elevada en pacientes con insuficiencia renal o hepática y en pacientes en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones⁵. La cromogranina B, la enolasa neuronal específica y la cuantificación de 5-HIAA en orina también pueden ser útiles¹. Solo se deben tomar como complemento diagnóstico e indicador de la carga tumoral y de la respuesta al tratamiento.

La resección es el enfoque de tratamiento primario⁵. La colecistectomía suele ser suficiente si el ganglio cístico es negativo y el margen está libre; de lo contrario, se debe ampliar la cirugía¹ y considerar un tratamiento más intensivo, basado en la linfadenectomía regional o bisegmentectomía IVb-V. Se recomienda la terapia adyuvante en pacientes con un valor de Ki-67 > 20-55%, que es más efectiva para el subtipo de células pequeñas. No se han identificado factores pronósticos específicos en TNE-VB, pero el índice proliferativo, la diferenciación y el tamaño del tumor representan factores pronósticos globales^{1,4}.

Según las recomendaciones de la NCCN, entre los 3 y los 12 meses posresección y cada 12-24 meses debe analizarse la cromogranina sérica o 5-HIAA en orina y TAC o RNM⁵.

Actualmente la enfermedad avanzada puede tener tasas de supervivencia a 5 años de hasta 77-95% cuando se trata con resección de tumor primario y terapia adyuvante. Sin embargo, se han descrito subtipos más agresivos, con un curso clínico rápido en el que la supervivencia y el pronóstico son marcadamente peores¹.

En conclusión, los TNE-VB son infrecuentes y suelen ser no funcionantes, generalmente son hallados en el estudio histopatológico de la VB después de una colecistectomía por coledocitis, se debe estudiar el ganglio cístico para decidir si se aborda linfadenectomía y bisegmentectomía IVb-V y, con base en el índice proliferativo, considerar la adyuvancia.

Bibliografía

1. Hirose Y, Sakata J, Endo K, Takahashi M, Saito R, Imano, et al. 0.8-cm clear cell neuroendocrine tumor G1 of the gallbladder with lymph node metastasis: A case report. *World J Surg Oncol*. 2018;16:150. 10.1186/s12957-018-1454-y. PubMed PMID: 30037336; PubMed Central PMCID: PMC6057040.
2. Salvatore B, Orlando E, Damiano G, Portelli F, Davide Palumbo V, Valentino A, et al. «Pure» large cell neuroendocrine carcinoma of the gallbladder. Report of a case and review of the literature. *Int J Surg*. 2016;28:S128-32.
3. Kanetkar c AV, Patkar S, Khobragade KH, Ostwal V, Ramaswamy A, Goel M. Neuroendocrine carcinoma of gallbladder: A step beyond palliative therapy experience of 25 cases. *J Gastrointest Cancer*. 2018. 10.1007/s12029-018-0070-y. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29435905.
4. Elahi F, Ahmadzadeh A, Yadollahzadeh M, Hassanpour K, Babaei M. Neuroendocrine tumor of the gallbladder. *Arch Iran Med*. 2013;16:123-5. 013162/AIM. 0014. PubMed PMID:23360636.
5. Shah MH, Goldner WS, Halfdanarson TR, Bergsland E, Berlin JD, Halperin D, et al. NCCN Guidelines Insights: Neuroendocrine and Adrenal Tumors. Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16:693-702.

Joana Aylhin López Marcano*, José Manuel Ramia Ángel, Roberto de la Plaza Llamas, Alba Manuel Vázquez y Raquel Latorre Fragua

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aylhin10@gmail.com (J.A. López Marcano).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.09.003>
0210-5705/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Endoscopic submucosal dissection for localised gastric amyloidosis mimicking malignancy



Disección submucosa endoscópica para la amiloidosis localizada gástrica que simula una malignidad

Amyloidosis is characterized by the extracellular deposition of insoluble amyloid fibrils, which commonly results in systemic organs dysfunction. A single organ or tissue involved is uncommon, especially regarding the gastric localised amyloidosis. The lesion may manifest as erosions,

ulcerations, nodular mucosa or polypoid protrusions. However, the specific treatment for localized amyloidosis has not been established. We present a case of gastric localized amyloidosis mimicking malignancy, in which endoscopic submucosal dissection (ESD) was successfully done with the guidance of multiple endoscopic imaging techniques.

A 54-year-old man presented with occasional postprandial epigastric discomfort for several months. Esophagogastroduodenoscopy (EGD) showed a 2.5 cm × 3.0 cm flat depressed lesion in the gastric somatic and antral junction (Fig. 1A). The lesion resembled early gastric cancer with interrupted mucosal folds, spontaneous oozing on the surface and disappearance of partial border glandular structure. Endoscopy ultrasound evaluation (EUS) revealed the