

CONTENIDO

SEMINARIOS

- ▀ Caso anterior

- ▀ Caso siguiente

- ▀ Título preliminar

- ▀ Presentación

- ▀ Imágenes

- ▀ Resumen

- ▀ Introducción

- ▀ Resultados

- ▀ Discusión

- ▀ Diagnóstico

- ▀ Referencias

- ▀ PDF

PACIENTE CON DISPEPSIAS A GRASAS Y DOLOR CÓLICO EN HIPOCONDRIO DERECHO EN EPISODIOS.

Delgado Gonzáles, Víctor; Koptseva, Inessa ; Castilla Huapaya, Wilmer; Urquiza, Giuliana.

Servicio de Patología Quirúrgica. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoye. ESSALUD. Lima, Perú.

IV-CVHAP 2001 SEMINARIO-CASOS - 041

Fecha recepción: 15/02/2001

Fecha publicación: 09/04/2001

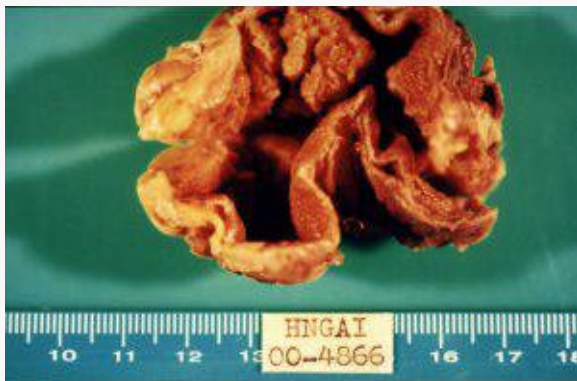
Evaluación: Ver "Taller de Patología Gastrointestinal"

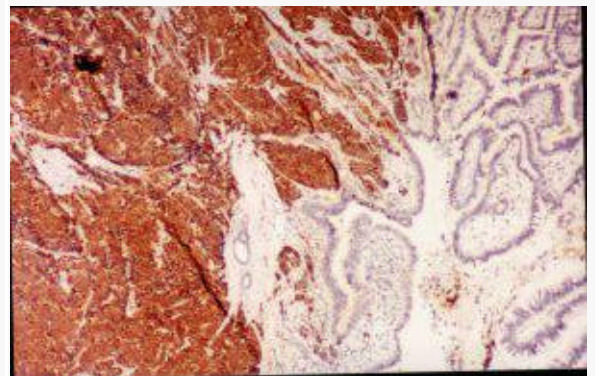
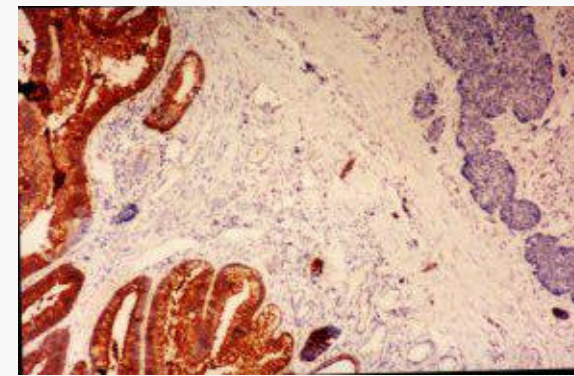
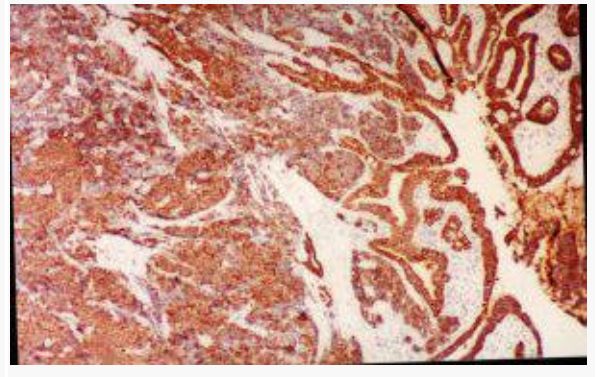
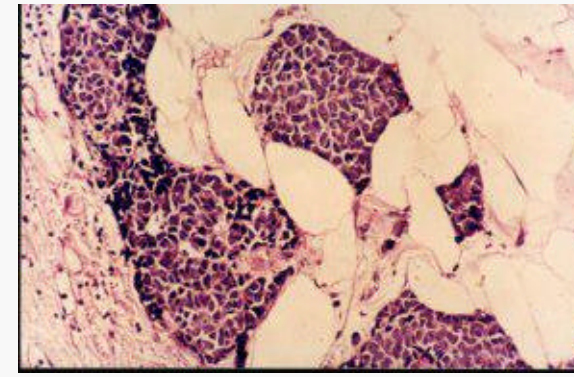
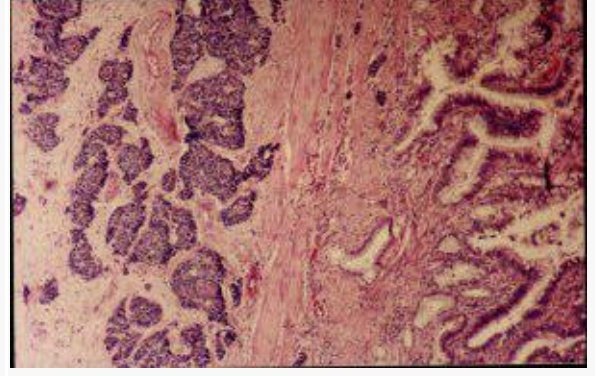
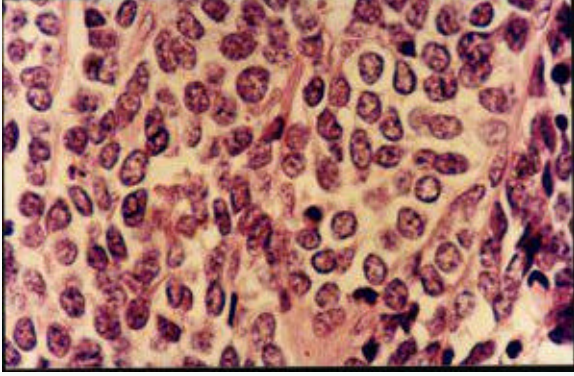
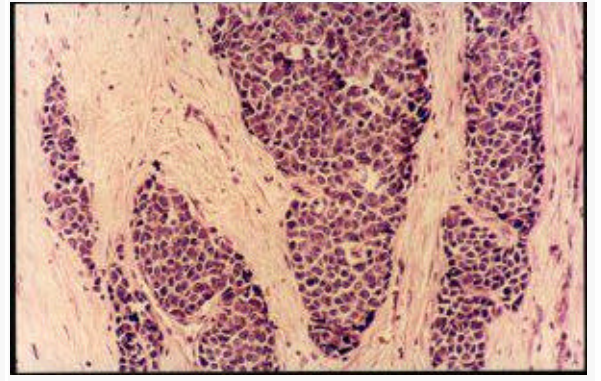
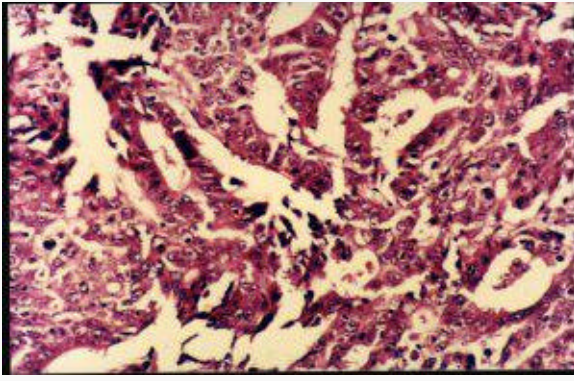
PRESENTACIÓN DEL CASO: HISTORIA CLÍNICA

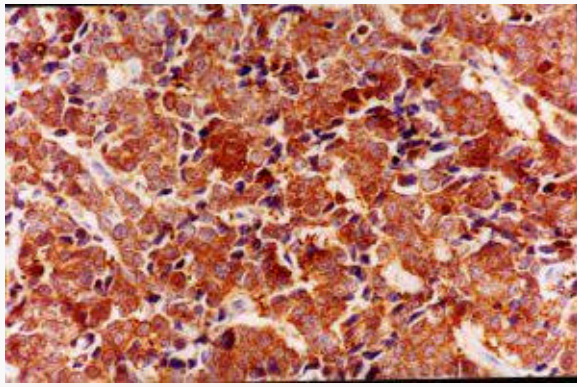
Se trata de una mujer de 59 años de edad, casada, quién manifestó historia de dispepsia a grasas durante un año. Tres meses antes de su ingreso al hospital comenzó a presentar dolor tipo cólico en hipocondrio derecho en episodios cada vez más frecuentes. El examen físico no mostró particularidades a excepción de leve dolorabilidad a la palpación profunda de hipocondrio derecho. Signo de Murphy fue negativo. La ecografía abdominal reveló litiasis vesicular con engrosamiento de pared. Con el diagnóstico de colecistitis crónica litiásica se le realizó una colecistectomía convencional, siendo el hallazgo operatorio una vesícula de paredes engrosadas, fibroticas con bacinete adherido a colédoco y gran reacción inflamatoria; el cístico fue corto, presentó colédoco dilatado y el contenido vesicular mostró múltiples cálculos y material de aspecto purulento en regular cantidad. El diagnóstico quirúrgico Post- operatorio fue: Síndrome de Mirizzi coledocolitiasis y piocolecisto.

La pieza fue enviada al Servicio de Patología quirúrgica; donde fue procesada. Realizándose el examen macroscópico, según protocolo del Servicio, procesamiento de la muestra. Estudio microscópico inicial con H/E y estudios inmunohistoquímicos complementarios.

IMÁGENES







CONTENIDO

SEMINARIOS

▣ Caso anterior

▣ Caso siguiente

▣ Título

▣ Presentación

▣ Imágenes

▣ Resumen

▣ Introducción

▣ Resultados

▣ Discusión

▣ Diagnóstico Final

▣ Referencias

▣ PDF

ADENOCARCINOMA ASOCIADO CON CARCINOMA NEUROENDOCRINO EN VESÍCULA BILIAR.

Delgado Gonzáles, Víctor; Koptseva, Inessa; Castilla Huapaya, Wilmer; Urquizo, Giuliana.

Servicio de Patología Quirúrgica. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. ESSALUD. Lima, Perú.

IV-CVHAP 2001 SEMINARIO-CASOS - 041

Fecha recepción: 15/02/2001

Fecha publicación: 09/04/2001

Evaluación: Ver "Taller de Patología Gastrointestinal"

RESUMEN

Paciente mujer de 59 años de edad que ingresó al Hospital por dolor abdominal en hipocondrio derecho y epigastrio, con historia de dispepsia a grasas. El examen físico y los estudios de imágenes revelaron litiasis vesicular realizándose colecistectomía convencional. En el examen macroscópico de la pieza quirúrgica se observó una vesícula de 8 x 4 cms. que presentaba una tumoración sólida de aspecto exofítico de 6 x 4 cms. localizada en fondo vesicular que comprometía la pared y serosa. A nivel de cuello vesicular y conducto cístico se apreció una formación tumoral sólida sobreelevada de 2 x 2 cms. irregular amarillenta que comprometía pared. El estudio microscópico con hematoxilina-eosina mostró dos tipos de morfología. La tumoración en fondo correspondió a un adenocarcinoma medianamente diferenciado, infiltrante, mientras que la de cuello y conducto cístico a una neoplasia de células redondas medianas, de disposición sólida y trabecular, infiltrante. Los estudios

Inmunohistoquímicos fueron positivos para Panqueratina (PK) y enolasa neuron-específica (NSE) en el tumor de células redondas y positivas para PK y antígeno carcino-embionario (CEA) en el adenocarcinoma. NSE fue negativo en el adenocarcinoma, lo mismo que CEA en el tumor de células redondas. El diagnóstico fue de Adenocarcinoma vesicular asociado a carcinoma neuroendocrino. La asociación entre adenocarcinoma y carcinoma neuroendocrino en vesícula biliar es raro pero ha sido descrita por algunos autores. La asociación entre carcinoma y tumores neuroendocrinos (Carcinoma neuroendocrino) ha sido descrita también en otros órganos. La evolución de los casos como el que presentamos es generalmente desfavorable con metástasis regionales y a distancia. Se realiza la presentación del caso, los estudios histológicos, Inmunohistoquímicos y revisión del tema.

Palabras clave: adenocarcinoma | carcinoma neuroendocrino | vesícula biliar | inmunohistoquímica

INTRODUCCIÓN

Las células del sistema neuroendocrino difuso son aquellas capaces de producir hormonas y péptidos activos, muchos de los cuales actúan sobre un entorno local (1). Tales células poseen características metabólicas especiales por su afinidad para la captación y descarboxilación de precursores de aminas, siendo denominadas por tal motivo como APUD (2). Éste sistema está compuesto por más de 40 tipos celulares diferentes con características comunes genéticamente determinadas (3).

A pesar de estar localizadas en varios órganos de la economía han sido destacadas por su importancia funcional, las células del tracto respiratorio y gastrointestinal, en este último se concentran sobre todo en estómago e intestino delgado. También existen en el esófago inferior, intestino grueso, en vía biliar y páncreas. Clásicamente las neoplasias del sistema neuroendocrino difuso han sido denominadas “Tumores Carcinoides” atendiendo más a su morfología de aspecto benigno. Sin embargo varios autores prefieren utilizar el término “carcinoma neuroendocrino” para este tipo de tumores que en su mayor parte tienen un comportamiento y evolución agresivos.

Presentamos el caso de un carcinoma neuroendocrino infiltrante asociado con adenocarcinoma en la vesícula biliar de una mujer de 59 años de edad. Se aportan los datos clínico quirúrgicos, el estudio macro y microscópico, estudio inmunohistoquímico, diagnóstico y discusión del tema.

RESULTADOS

MACROSCOPIA: Se recibió una vesícula de 8 x 4 cm. abierta y vacía de serosa pardo oscura y paredes engrosadas. La superficie mucosa estaba despulida presentando una tumoración de 6 x 3 cm. sólida, exofítica ulcerada localizada e fondo y cuerpo con compromiso de pared vesicular (Figura 1 A). A nivel de cuello y conducto cístico se observó una formación nodular transmural, amarillenta sólida sin límites definidos que eleva la mucosa y se extiende en profundidad hasta la serosa (Figura 1 B).

HISTOPATOLOGÍA: El Estudio microscópico con H/E permitió apreciar en los cortes de la tumoración exofítica en fondo y cuerpo vesicular una neoplasia epitelial glandular tipo intestinal, infiltrante hasta tercio medio de capa muscular, correspondiente a un Adenocarcinoma Medianamente diferenciado (Figura 2).

Por otro lado la lesión en cuello y conducto cístico mostró una neoplasia de células redondas, intermedias con escaso citoplasma, (Figura 3) con patrón de crecimiento sólido, formando nidos (Figura 4), infiltrante hasta serosa. (Figura 5).

Morfológicamente ambas neoplasias mostraron un patrón histológico distinto. La infiltración e la pared vesicular evidenció proximidad de ambas neoplasias (Figura 6).

INMUNOHISTOQUÍMICA: Los estudios inmunohistoquímicos fueron positivos para pankeratina (AE1 - AE3) en ambas neoplasias (Figura 7). El antígeno carcino - embrionario (CEA) fue positivo en el adenocarcinoma y escasamente en la neoplasia de células redondas (Figura 8) mientras que enolasa neuronal específica (NSE) fue negativo en el Adenocarcinoma y fuertemente positiva en la neoplasia de células redondas (Figura 9) (Figura 10).

El siguiente cuadro resume éstos hallazgos:

ADENOCARCINOMA CA. DE CÉLULAS REDONDAS

PANKER	+++	+++
CEA	+++	+/-
NSE	-	+++

DIAGNÓSTICO FINAL

Adenocarcinoma medianamente diferenciado infiltrante asociado con carcinoma neuroendocrino de células medianas infiltrante.

- ⚡ Invasión local: Hasta muscular propia (adenocarcinoma)
- ⚡ Hasta serosa (Carcinoma neuroendocrino)
- ⚡ Invasión vascular: +++ (Carcinoma Neuroendocrino)
- ⚡ Invasión perineural: +++ (Carcinoma neuroendocrino)
- ⚡ Borde de sección cística: Comprometido (Carcinoma Neuroendocrino)

En suma, se trató de un caso de Adenocarcinoma, asociado con Carcinoma Neuroendocrino primarios de vesícula biliar, patología de muy rara presentación por tener ambas neoplasias un origen aparentemente distinto y con expresión antigénica distinta corroborada por estudios inmunohistoquímicos. El modelo de carcinoma asociado a neoplasia neuroendocrina se repite también raramente en otros órganos (piel, tracto respiratorio, vejiga); es probable que al tornarse neoplásicas las células neuroendocrinas normalmente presentes en estos órganos, dejen de controlar factores de crecimiento epitelial, que sumados a factores de riesgo (ambientales, inmunológicos o genéticos) propicien la neoplasia de la mucosa.

DISCUSIÓN

Los carcinomas neuroendocrinos (CNE) que afectan el tubo digestivo u otros órganos (tracto respiratorio, tracto urinario, etc.) se desarrollan a partir de células pertenecientes al sistema neuroendocrino difuso (1, 2). En el caso del tracto digestivo se denominan a estas células como enteroendocrinas (clásicamente llamadas enterocromafines) y están localizadas en la mucosa y submucosa. Su frecuencia es muy rara en la vesícula biliar constituyendo menos del 0.5% de las neoplasias vesiculares. Se presentan usualmente como nódulo blanco amarillentos murales, generalmente únicos. El patrón de crecimiento tumoral es organoide formando nidos, rosetas ó de disposición trabecular; morfológicamente están constituidas por células redondas de núcleo esférico hipercromático con escaso citoplasma basófilo; la cromatina nuclear es grumosa y presenta nucleolo prominente.

En cuanto a su diferenciación se las ha catalogado como medianamente diferenciados cuando las células son pequeñas e intermedias, y poco diferenciado cuando se trata de células grandes (4).

Pueden ser teñidas con técnicas histoquímicas como las coloraciones de plata ó dicromato de potasio (1) Así mismo pueden ser marcadas utilizando técnicas de inmunohistoquímica mediante las cuales expresan positividad para cromogranina A (CRA), enolasa neuron - específica (NSE), sinaptofisina (SP), neurofilamentos (NF) y citoqueratina (CK). Expresan escasa o ninguna positividad para antígeno carcino embrionario (CEA) y antígeno epitelial de membrana (EMA) (5).

Se ha denominado anteriormente a los CNE vesiculares como tumores carcinoides, carcinoides, ó Apudomas.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras neoplasias de células también poco frecuentes en vesícula como el melanoma maligno y el linfoma.

La evolución de los CNE de vesícula ha sido desfavorable en todos los casos reportados. (4, 6).

En el presente trabajo presentamos un caso de Adenocarcinoma asociado con Carcinoma Neuroendocrino (CNE) en la vesícula biliar de una paciente que tuvo coledocolitiasis complicada, determinándose el cáncer como un hallazgo Post - quirúrgico.

Si la presentación de CNE en vesícula biliar es muy poco frecuente, es mucho más raro encontrar su asociación con adenocarcinoma; de este modo, son pocos los casos referidos en la bibliografía. Algunos autores denominan a esta relación “carcinoma adenoendocrino”. Se ha encontrado CNE con adenocarcinomas in situ (6, 7) y también CNE con adenocarcinoma infiltrante como en el presente caso (8).

Aunque la génesis es todavía desconocida, casi todos los autores reconocen ambas neoplasias como independientes, de acuerdo a los hallazgos morfológicos e inmunológicos. (6, 7, 8). Al respecto se han postulado dos teorías: Una de ellas menciona que intervendría una célula madre pluripotencial que daría lugar a dos neoplasias distintas (6). La otra habla de una diferenciación bi - direccional de la célula madre que tendría la misma consecuencia (5).

Nosotros pensamos que el problema no estriba en tratar de explicar la presentación de ambos tumores, sino más bien en determinar cuál se presentó primero (el eterno problema del “huevo o la gallina”). Así, de acuerdo a nuestra poca experiencia con este tipo de tumores en otros órganos y lo reportado por algunos autores, creemos que el CNE se presenta primero y es el que va a propiciar el desarrollo del adenocarcinoma. Esta aseveración está basada en la evidencia de que las

células del sistema neuroendocrino difuso controlarían normalmente a factores de crecimiento epitelial (función paracrina) y controlarían su propio crecimiento (función autocrina) (9, 10). Por alguna circunstancia no conocida (factores de riesgo, inmunológicos, etc.) se produciría la neoplasia de estas células CNE lo cual, impediría un control eficaz - en el caso de la vesícula - de la proliferación celular en la mucosa la que también estimulada por factores externos (litiasis, inflamación) propiciarían posteriormente el desarrollo del adenocarcinoma.

Este modelo también repetido en la piel (carcinoma escamoso asociado con carcinoma de células de Merkel), pulmón (carcinoma escamoso asociado con carcinomas de células pequeñas) y vejiga (carcinoma de células transicionales asociado con CNE) entre otros; tendría similar explicación. Por estar el control de las células neuroendocrinas determinado genéticamente podríamos denominar a esta explicación para el desarrollo de ambas neoplasias de desbalance o alteración del control genético.

Obviamente se requerirán más estudios y reporte de casos para dilucidar la génesis de tan interesante patología.

NOTAS AL PIE DE PÁGINA

Correspondencia: Víctor Delgado Gonzáles. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. ESSALUD. Lima, Perú. <mailto:vicdel@mixmail.com>

REFERENCIAS

1. Stevens A, Lowe J. Human Histology. 2ª Ed. 1997. Times Mirror International Publishers Ltd.
2. Pearse, Age. The APUD cell concept and its implication in pathology. Patho ammu, 1974, 9: 27 -41.
3. Pearse, Age, Takor - Takor T. Embriology of the diffuse neuroendocrine system and its relationship to the common peptides. Fed Proc, 1979; 38: 2288 - 2294.
4. Pappoti M, Cassoni P, Sepimo A, Passarimo G, Krueger JE, Albores - Saavedra J. Large cell Neuroendocrine Carcinoma of the Gallbladder: Report of two cases. AMJ Surg. Pathol 2000, oct 24: 10. 142 -8.
5. Ohmori T, Furuya K, Okada K, Tabei R , Tao S.. Adenoendocrine cell carcinoma of the gallbladder a histochemical and inmunohistochemical

study. Acta Pathol JPN. 1993- 43 (5) 268 - 74.

6. Wada A, Ishiguro S, Tateishi R, Ishikawa O, Matsui Y. Carcinoid tumor of the gallbladder associated with adenocarcinoma cancer 1983; 51 (10): 1911 - 7.

7. Resmick MB, Jacobs DO, Brodsk GL. Multifocal adenocarcinoma in situ with underlying carcinoid tumor of the gallbladder. Arch Path Lab Med 1994; 118 (9) 933 - 4.

8. Eriguchi N, Aovagi, S, Moritomi T, et al. Adenoendocrine cell carcinoma of the gallbladder. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2000; 7 (1) 97 - 101.

9. Puzstal, L. Growth factors: regulation of normal neoplastic growth.. J pathol, 1993;169:191.

10. Salomon DS. Epidermal growth factor-related and their receptors in human malignancies. Crit Rev Hematol Oncol, 1995; 19:183.