



REPORTE DE CASOS

Linfoma no Hodgkin de vesícula biliar: a propósito de un caso

Dr. Luis Level*, **Dra. Silvia Piñango***, **Dr. Bernardo Gómez****, **Dr. Christian Sahmkow****, **Dr. Jorge García Tamayo*****, **Dr. Armando Rodríguez******

Servicio de Cirugía I Hospital Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas

RESUMEN

Objetivo: Presentar la experiencia de un caso de linfoma de vesícula por ser esta una patología poco frecuente. Siendo el primer caso reportado en Venezuela.

Caso clínico: Paciente femenina de 73 años a quien se le practica colecistectomía convencional por colecistitis aguda. Los hallazgos demuestran una vesícula de 10 cm, irregular, con mucosa rugosa, litiasis múltiple, y paredes engrosadas. El estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico, concluyen linfoma anaplásico de células grandes con inmunofenotipo T. Presenta un posoperatorio complicado con fístula biliar y bilioma que ameritó reintervención con colocación de tubo de Kerh y posteriormente endoprótesis biliar. Tardíamente desarrolla hemorragia digestiva superior, falleciendo dos meses después de la primera intervención.

Discusión: El cáncer de vesícula es una entidad rara. Se presenta en la séptima década de la vida; dos veces más frecuente en mujeres, con mayor incidencia en latinoamericanos. El diagnóstico en el 80 % de los casos es incidental. Los adenocarcinomas representan el 95 % aproximadamente y menos del 1 % otras variantes, en las que se incluye los linfomas. La presentación primaria extranodal del linfoma en la vesícula biliar, es poco frecuente. Se describen en la literatura no más de veinte casos, la variante más común es el linfoma de bajo grado de células B tipo MALT. Se ha encontrado en algunos casos asociación a procesos infecciosos, como la leucemia mieloide aguda, y litiasis vesicular. Se presenta con síntomas biliares o gastrointestinales. Los estudios de extensión comprenden: ecosonograma abdominal, TAC abdomino-pélvico, colangiografía percutánea y PCRE. Se trata con cirugía, quimioterapia posoperatoria y radioterapia. El pronóstico es malo.

Conclusión: El linfoma de vesícula es una entidad poco frecuente que se diagnostica en la mayoría de las veces en forma incidental, es de mal pronóstico. Presentamos la experiencia de un caso, primero en el país.

Palabras clave: Linfoma, vesícula biliar, cáncer de vesícula.

ABSTRACT

Objective: To present our experience with a case of gallbladder lymphoma, which is a very uncommon presentation. It is the first case reported in Venezuela.

Clinical case: 73 y/o female presents with signs and symptoms of acute cholecystitis. Conventional cholecystectomy was practiced and a 10 cm irregular, gallbladder was found with thick walls, rugous mucosa and multiple lithiasis inside. Pathology reports and immunofenotype reported: anaplastic lymphoma with big cells and T immunofenotype. Postoperative period was complicated with a biliary fistula and a bilioma. A Kehr tube and a biliary endoprosthesis had to be inserted in further surgical interventions. Patient develops Superior Gastrointestinal bleeding, and died two months after the intial surgical intervention.

Discussion: Gallbladder cancer is very rare. Presentation occurs mostly in the seventh decade, it is twice as common in women, and incidence is higher in latin people. Diagnosis is incidental in 80 % of cases. Adenocarcinoma represents 95 % of cases and lymphomas corresponds to less than 1 % of cases, along with other pathology variants. The primary extranodal presentation of gallbladder lymphoma is very uncommon. Less than 20 cases have been described in the literature. The most common variant is the low grade B-Lymphoma MALT associated. Certain relation with infectious process and AML has been described. Clinically patients presents with gastrointestinal and biliary symptoms. Abdominal ultrasound, abdominopelvic CT Scan and ERCP are considered the best extension studies. Treatment includes surgical resection, postoperative chemotherapy and radiotherapy. Prognosis is not good.

Conclusion: Gallbladder lymphoma is a very uncommon entity, diagnosed incidentally most of the times; prognosis is reserved. We present the experience with the first case described in Venezuela.

Key words: Lymphoma, gallbladder, gallbladder cancer

INTRODUCCIÓN

A continuación se presenta un caso de linfoma no Hodgkin de vesícula biliar de tipo linfoma anaplásico de células grandes con inmunofenotipo T; en una paciente femenina de 73 años de edad que debutó con un cuadro típico de colecistitis aguda. Motivado por lo infrecuente de esta patología.

* Adjunto de Cirugía I, HMPC.
** Residente de Cirugía I, Jefe de Residentes, HMPC.
*** Anatomopatólogo NOVAPATH.
**** Anatomopatólogo Clínica Loira.

DIRECCIÓN: Dr. Luis Level. Servicio de Cirugía I. Hospital "Miguel Pérez Carreño", Caracas. email: islevel@cantv.net

Centro Médico 2005;50(1-2):23-26

Caso clínico

Se trata de paciente femenina de 73 años de edad quien refiere inicio de enfermedad actual 2 días previos a su ingreso, cuando presenta dolor en hipocondrio derecho, intenso, tipo cólico, irradiado a escápula derecha, náuseas e hipertermia, motivos por los cuales acude a clínica privada donde se evalúa e ingresa. Antecedentes personales: apendicectomía en 1982, cura operatoria de prolapso genital en 1992 y fractura de fémur en enero de 2002 que ameritó material de osteosíntesis. Examen funcional: niega pérdida de peso, sudoración profusa, hipertermia o ictericia. Examen físico de ingreso: hemodinámicamente estable, hipertérmica al tacto, orientada, eupneica, con abdomen blando, depresible

doloroso intenso en hipocondrio derecho, vesícula palpable, signo de Murphy positivo (+). Laboratorio: reporta leucocitosis con neutrofilia, perfil hepático y resto de exámenes paraclínicos dentro de límites normales con ecosonograma abdominal que reporta colecistitis aguda con paredes vesiculares engrosadas. Siendo llevada a mesa operatoria el 14 de diciembre de 2002 con diagnóstico de colecistitis aguda, con hallazgos de vesícula de 10 cm de longitud de paredes engrosadas, irregulares, con múltiples cálculos en su interior. Se intenta realizar colecistectomía laparoscópica pero por múltiples adherencias firmes y características descritas de la vesícula biliar se decide convertir y completar la colecistectomía en forma convencional. Al reporte anatomopatológico: Descripción macroscópica: vesícula biliar de 10 x 4 x 3 cm, lobulada, nodular, firme, blanco amarillenta, con pared engrosada de 2,5 cm, mucosa verdosa rugosa, con formación calculosa pardo amarillenta, facetada de 1,4 cm. Descripción microscópica: lesión tumoral constituida por proliferación de células pequeñas de distribución irregular que infiltra difusamente el estroma adyacente sin tocar la mucosa, los núcleos muestran un aspecto variable con predominio de núcleos ovalados patrón cromático irregular y presencia de núcleos angulosos con pleomorfismo, macrocariosis focal y áreas de necrosis (Figura 1). Concluyen como carcinoma de células pequeñas vs linfoma más litiasis vesicular. Se realiza estudio inmunohistoquímico mediante técnica de Avidina-Estreptavidina y utilizando métodos de recuperación de antígeno que concluyó linfoma anaplásico de células grandes con inmunofenotipo T (Figura 2).

Durante el posoperatorio (15 días) presenta gasto biliar por herida operatoria, concomitantemente dolor abdominal difuso, realizándose ecosonograma ab-

dominal que reportó: colección subhepática extendida hacia epigastrio y de L: 181 mm, T: 84 mm, AP: 51 mm, e imágenes hipoecogénicas hepáticas en las zonas de contacto con dicha lesión. Asimismo, se observó la presencia de líquido libre en la cavidad en el espacio hepatorenal y fondo de saco de Douglas. Ingresándose con el diagnóstico de: colección intraabdominal y fístula biliar. El día 28 de diciembre es llevada a mesa operatoria con hallazgos de: 100 cm³ de líquido biliar en cavidad abdominal espacio subhepático, Morrison, transcavidad de los epiplones e interasas; tejido pericoledociano de aspecto tumoral; salida de bilis clara a través de orificio de 1 mm de diámetro en lecho vesicular y a través de lesión puntiforme en conducto biliar accesorio. Colédoco y vías biliares intrahepáticas de calibre normal. Se realiza laparotomía tipo Kocher, coledocotomía con colocación de tubo de Kehr de 12 Fr. Ligadura de conducto hepático accesorio. Con colangiografía trans-kehr intraoperatoria con adecuado paso de contraste. En el décimo primer día posoperatorio presenta gasto biliar a través de herida operatoria en relación de inicio de pinzamiento del tubo de Kehr. Realizándose el día 17 de enero de 2003 PCRE con esfinterotomía amplia más colocación de prótesis biliar de 8.5 Fr. Con evolución satisfactoria, por lo que se decide el alta el día 20 de enero del mismo año. El día 5 de febrero, presenta dolor abdominal difuso intenso acompañado de ictericia y coluria y anasarca; motivo por el cual se reingresa el día 9 de febrero con impresión diagnóstica de síndrome icterico obstructivo por posible obstrucción de endoprótesis biliar por lo que se plantea realizar nuevo PCRE para recolocación de nueva prótesis; sin embargo, la paciente presenta deterioro del estado general con hemorragia digestiva superior que la llevó a inestabilidad hemodinámica y finalmente la muerte, falleciendo el día 13 de febrero del mismo año.

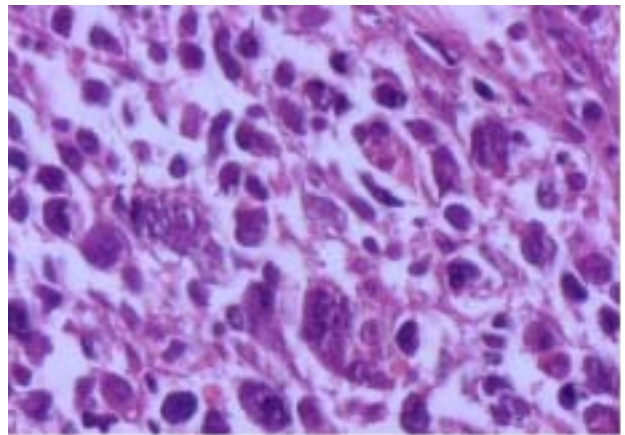
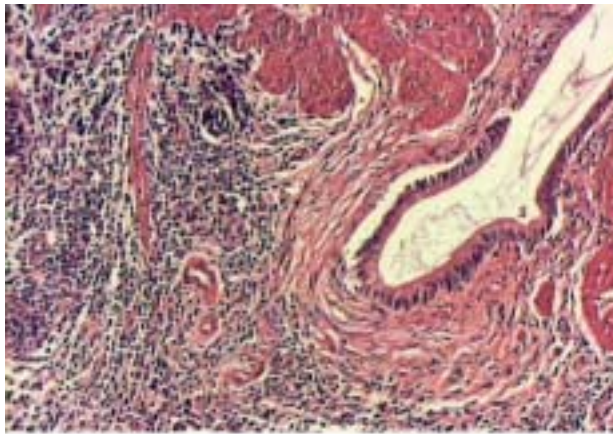


Figura 1. Lesión tumoral constituida por proliferación de células pequeñas de distribución irregular que infiltra difusamente el estroma adyacente sin tocar la mucosa, los núcleos muestran un aspecto variable con predominio de núcleos ovalados patrón cromático irregular y presencia de núcleos angulosos con pleomorfismo, macrocariosis focal y áreas de necrosis, los cuales concluyen como carcinoma de células pequeñas vs linfoma más litiasis vesicular.

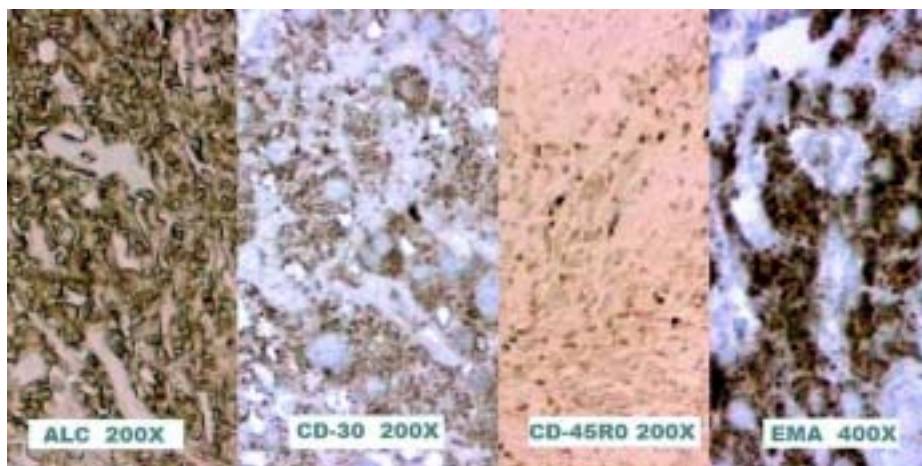


Figura 2. Estudio inmunohistoquímico mediante técnica de Avidina-Estreptavidina y utilizando métodos de recuperación de antígeno que concluyó linfoma anaplásico de células grandes con inmunofenotipo T.

DISCUSIÓN

El cáncer de vesícula es una entidad rara, representa la quinta neoplasia más común del tracto gastrointestinal. Se estima que se puede encontrar 1 % de carcinoma vesicular en los pacientes sometidos a colecistectomía, siendo este un hallazgo casual reportado en la biopsia definitiva de la pieza⁽¹⁾. Se presenta por lo general en la séptima década de la vida; siendo dos veces más frecuente en mujeres que en hombres, con mayor incidencia en latinoamericanos y en raza negra. El diagnóstico en el 80 % de los casos es incidental. Los adenocarcinomas representan el 95 % aproximadamente. Pueden ser papilares, mucinosos *in situ* bien diferenciados y otros no papilares infiltrantes y mal diferenciados o indiferenciados. Alrededor del 5 % son epidermoides o demuestran diferenciación adenoescamosa y menos del 1 % otras variantes en las que se incluye los linfomas, sarcomas, melanomas y tumor carcinoide⁽²⁾.

La presentación primaria extranodal del linfoma No Hodgkin en la vesícula biliar, es poco frecuente, debido al poco tejido linfoide que esta posee, siendo más común en órganos con mayor tejido linfoide como el estómago y el intestino⁽³⁾. Se describen en la literatura no más de 16 casos hasta el 2004⁽⁴⁾, entre los cuales la variante más comúnmente encontrada es el linfoma de bajo grado de células B tipo MALT (tejido linfoide asociado a la mucosa) en un 38 % de los casos, otra variante encontrada fue el linfoma folicular⁽⁴⁾ y linfoma linfoblástico de células T⁽⁵⁾. No encontramos otros casos reportados de linfoma anaplásico de células grandes, como el caso que aquí expuesto; presentándose esta variedad con mayor frecuencia como patología cutánea y solo el 9 % de los casos de origen en el área gastrointestinal⁽⁶⁾. Se ha encontrado en asociación a procesos infecciosos en los que se ha cultivado bacilos

gramnegativos como *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*⁽⁷⁾, *Escherichia coli* y *klebsiella spp.*⁽⁸⁾, asimismo con leucemia mieloide aguda (M2)⁽⁹⁾, también se han reportado asociación a litiasis vesicular en 89 % de los casos, constituidos en un 74 % por cristales de bilirrubinato de calcio⁽⁸⁾; pudiéndose considerar estos procesos como un pródromo de los linfomas tipo MALT de la vesícula⁽⁷⁾. Los criterios histológicos para los linfomas tipo MALT incluyen la presencia de folículos linfoides con centros germinales en la lámina propia de la mucosa en igual número en todas las porciones de la vesícula⁽⁸⁾.

La presentación clínica comprende síntomas biliares o gastrointestinales⁽⁵⁾. La investigación diagnóstica incluye ecosonograma abdominal, TAC abdomino-pélvico, pancreato-colangiografía retrógrada endoscópica (PCRE)⁽⁵⁾, ecoendoscopia y la biopsia, siendo esta última la prueba definitiva, en conjunto con el estudio inmunohistoquímico para determinar el diagnóstico y la variedad del linfoma⁽¹⁰⁾. El aspecto de la mucosa de la vesícula suele presentar superficie granular⁽⁸⁾. Las modalidades de tratamiento incluyen: cirugía, en la cual no se hace más que la colecistectomía para enviar la pieza a biopsia definitiva para poder decidir el tratamiento oncológico que se aplicará; que vendría siendo el tratamiento definitivo de la enfermedad. Quimioterapia posoperatoria, dependiendo de la variedad histológica del linfoma, entre los esquemas el más utilizado es el CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona⁽⁶⁾) y radioterapia⁽⁵⁾. En líneas generales es de mal pronóstico, sin embargo, el linfoma anaplásico de células grandes de las variedades de alto grado de malignidad es de los menos agresivos con una sobrevida a los 5 años, con un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, del 75 %⁽⁶⁾.

Siendo el caso presentado el primero reportado en Venezuela.

REFERENCIAS

1. Murr M. Gallbladder Tumors. e Medicine specialties. March, 2004. Section 1-11.
2. Cotran R, Kumar V, Robins S. Patología estructural y funcional. 4ª edición. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1990:747-754, 1025-1026.
3. Bikel A, Eitan A, Tsilman B, Cohen H. Low-grade B cell Lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) arising in the gallbladder. Hepatogastroenterology. 1999;46:1643-1646.
4. Jelic TM, Barreta TM, Yu M, Frame JN, Estallila OC, Mellen PF, et al. Primary, extranodal, follicular non-Hodgkin lymphoma of the gallbladder: Case report and a review of the literature. Leuk Lymphoma. 2004;45:381-387.
5. Mitropoulos FA, Angelopoulou MK, Siakantaris MP, Rassidakis G, Vayiopoulos GA, Papalampros E, et al. Primary Non Hodgkin Lymphoma of the gallbladder. Greece. Leuk Lymphoma. 2000;40:123-131.
6. Armitage J, Longo D. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15ª edición. Nueva York: McGraw-Hill; 2001.p.112.
7. Tsuchiya T, Shimokawa I, Higami Y, Ohtani H, Shigeoka Y, Ohshima K, et al. Primary low-grade MALT lymphoma of the gallbladder. Pathol Int. 2001;51:965-969.
8. Tomori H, Nagaham M, Miyazato H, Shiraishi M, Muto Y, Toda T. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) of the gallbladder a clinicopathological correlation. Int Surg. 1999;84:144-150.
9. Abe Y, Takatsuki H, Okada Y. Mucosa-associate lymphoid tissue type lymphoma of the gallbladder associated with acute myeloid leukemia. Intern Med. 1999;38:442-444.
10. Roa Esterio I, Guzmán P, Ibacache TM, Araya J, Villaseca M, De Aretxabala X, et al. Cáncer de la vesícula biliar en colecistectomías por litiasis. Rev Esp Patología. 2004;37:279-285.