

# Carcinoma vesicular de células en anillo de sello: diseminación poco frecuente. Reporte de un caso con tomografía computada por emisión de positrones con fluor 18-deoxiglucosa

PAMELA HUMERES, PATRICIO GONZÁLEZ, JAVIERA GONZÁLEZ, ELIZABETH PRADO, ENRIQUE HIPLAN<sup>a</sup>

## Bone metastases of a gallbladder carcinoma detected by positron emission tomography/computed tomography. Case report

*Signet ring gallbladder carcinoma is a rare aggressive variant of mucinous adenocarcinoma with poor prognosis. Positron emission tomography /computed tomography (PET/CT) with Fluor<sup>18</sup> deoxyglucose (F18-FDG) is a useful tool in the staging of gallbladder cancer. We report a 68 years old man with a surgically resected acute cholecystitis, whose biopsy was positive for signet ring cell gallbladder carcinoma. During surgery, locoregional lymph nodes, liver or peritoneal involvement were not detected. A PET/CT was performed for staging, finding multiple hypermetabolic lytic bone lesions. Percutaneous biopsy of a pelvis bone lesion, confirmed a metastasis of the tumor. In this case, the staging with PET/CT allowed the diagnosis of unsuspected bone metastases and was a useful tool for deciding the best site of biopsy for histologic confirmation.*

(Rev Med Chile 2017; 145: 527-532)

**Key words:** Bone neoplasms; Carcinoma, Signet Ring Cell; Gallbladder Neoplasms; Neoplasms staging.

Clínica Santa María, Providencia, Santiago, Chile.

<sup>a</sup>Residente de Medicina Nuclear, Clínica Santa María. Providencia, Santiago, Chile.

Fuente de financiamiento: No se requirió financiamiento.

Recibido el 9 de octubre de 2016, aceptado el 12 de enero de 2017.

Correspondencia a:  
Pamela Humeres Aprá  
Avenida Santa María 0410,  
Providencia, Santiago, Chile.  
Teléfono: 229133094  
phumeres@clnicasantamaria.cl

El cáncer de vesícula biliar es la neoplasia maligna más frecuente de la vía biliar, siendo el subtipo histológico más frecuente el adenocarcinoma<sup>1</sup>. El carcinoma de células en anillo de sello (CCAS) vesicular, es una variante agresiva<sup>2</sup>, de mal pronóstico e infrecuente del adenocarcinoma mucinoso<sup>3</sup>. Chile es uno de los países con mayor incidencia de cáncer de vesícula biliar (CVB) a nivel mundial<sup>4</sup>.

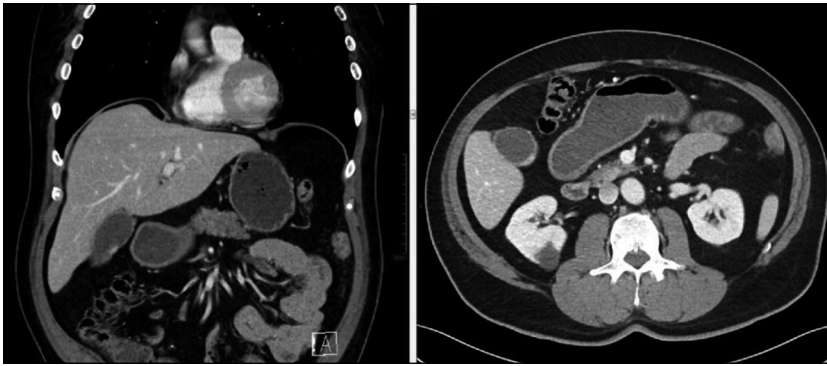
El PET-CT con F18-FDG es una herramienta diagnóstica importante en la evaluación de CVB, pero existen escasas publicaciones sobre la estadiación del PET en CCAS vesicular.

Nuestro objetivo, es presentar una forma de

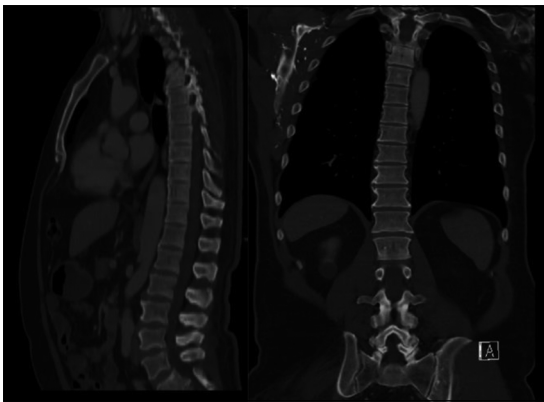
diseminación poco frecuente y la evaluación del PET-CT con F18-FDG en la estadiación de este paciente.

### Caso clínico

Hombre de 68 años, tabáquico activo, que consultó en enero de 2015 por cuadro de 2 a 3 semanas de polidipsia, anorexia, diaforesis y pérdida de peso, sin fiebre. Se solicitó tomografía computada (TC) (Figura 1), que mostró engrosamiento parietal de la vesícula biliar, informado como sospechoso de foco de adenomiosis versus



**Figura 1.** CT. Cortes seleccionados de vesícula biliar, que muestra engrosamiento parietal del cuerpo, de características inespecíficas. Además, se observa un quiste renal simple del polo superior derecho.



**Figura 2.** Reconstrucción mediante MPR de CT de TAP, en ventana ósea, que no muestra evidencias de compromiso esquelético de aspecto agresivo. MPR: Reconstrucción multiplanar. TC TAP: Tomografía computada de tórax abdomen pelvis.

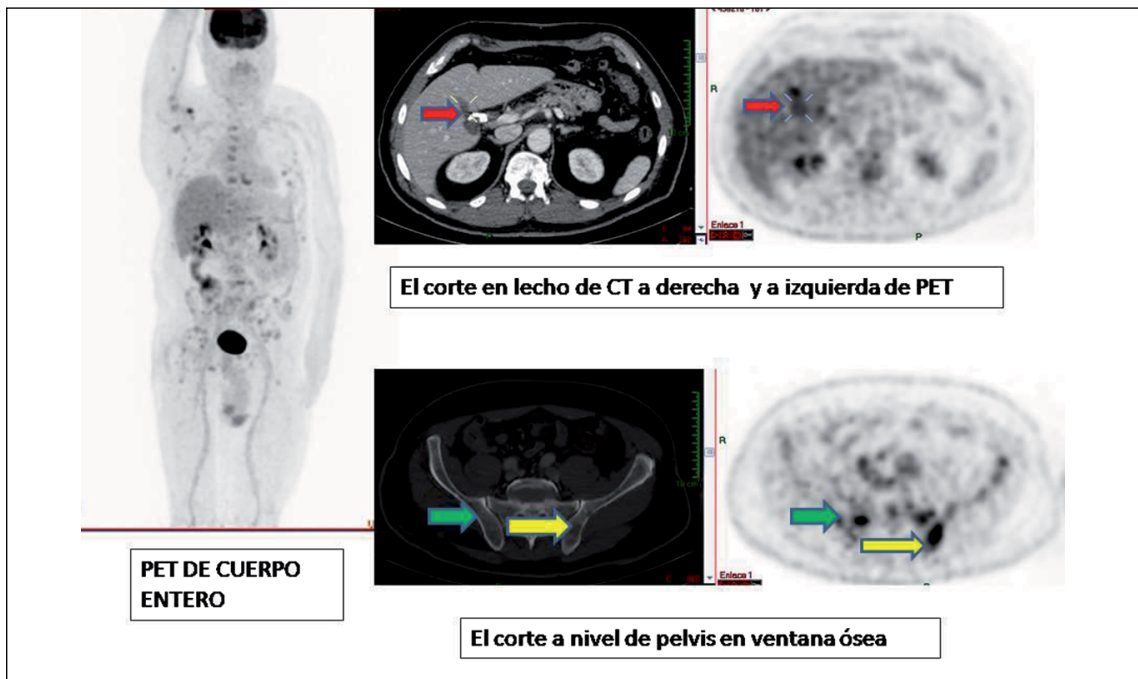
barro biliar, sin otros hallazgos patológicos (Figura 2). Se pierde de controles, consultando al Servicio de Urgencia de Clínica Santa María en octubre de 2015 por dolor abdominal de tres días de evolución, localizado en cuadrante superior derecho del abdomen, asociado a náuseas. Al examen físico: signo de Murphy positivo no presentaba ictericia. Se había practicado en otro centro una ecografía abdominal compatible con colecistitis aguda, por lo que se decide manejo quirúrgico inmediato mediante colecistectomía laparoscópica, la que se realizó sin inconvenientes. La biopsia diferida de la pieza quirúrgica muestra CCAS en cuerpo y fondo vesicular (5,8 x 3,6 cm), con infiltración

transmural hasta la serosa, borde quirúrgico negativo, sin signos de compromiso ganglionar. En pabellón no visualizo compromiso locorregional, hepático ni peritoneal, buscado dirigidamente. La inmunohistoquímica para C-ERB-B2 fue negativa; corresponde a T3N0Mx.

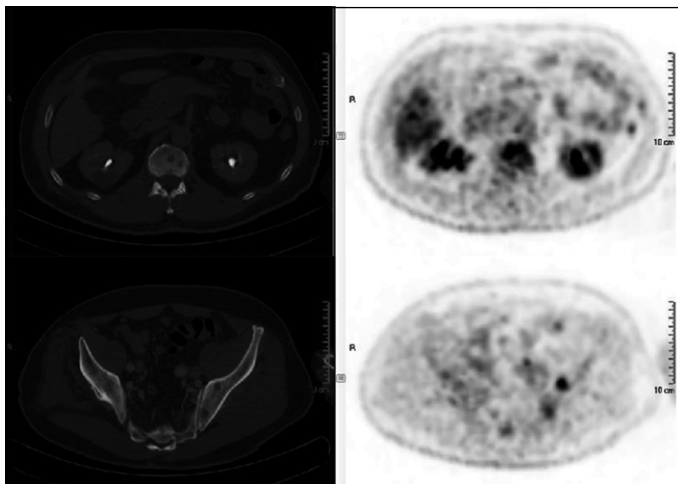
Se solicitó PET/CT con F18-FDG para completar etapificación, el que muestra múltiples lesiones óseas líticas con aumento del metabolismo de la glucosa marcada (hipermetabólicas) compatibles con lesiones secundarias, hallazgos no presentes en TC previo (Figuras 3 y 4). No todas las lesiones hipermetabólicas tienen traducción anatómica. Evaluado por oncología y considerando que ni la intervención quirúrgica ni el PET CT mostraron compromiso ganglionar locorregional ni hepático: se decide biopsia ósea, para confirmación de la histología de estas lesiones y descartar otro origen tumoral. Se realizó biopsia percutánea guiada por CT de una lesión lítica hipermetabólica del hueso ilíaco izquierdo (Figura 5), que fue compatible con infiltración por CCAS. Inmunohistoquímica concordante con el primario vesicular.

Inició quimioterapia con gemcitabina y carboplatino. A los 4 meses del diagnóstico y por aumento del dolor óseo, se realizó cintigrafía ósea, la cual mostró múltiples metástasis óseas osteolíticas y osteoblásticas en esqueleto axial y apendicular (Figura 6), con compromiso más extenso que el inicial. Manejado paliativamente con morfina y clotiazepam, el paciente fallece a los pocos meses de seguimiento.

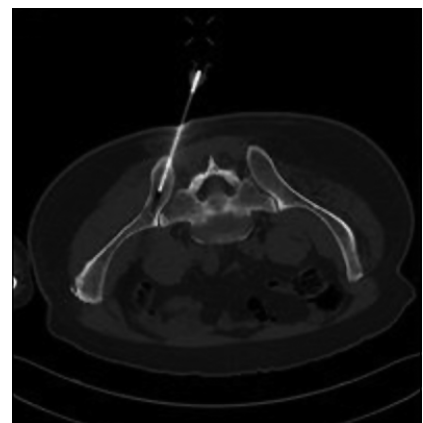
Contamos con el consentimiento del Comité de ética de Clínica Santa María y el consentimiento informado del paciente.



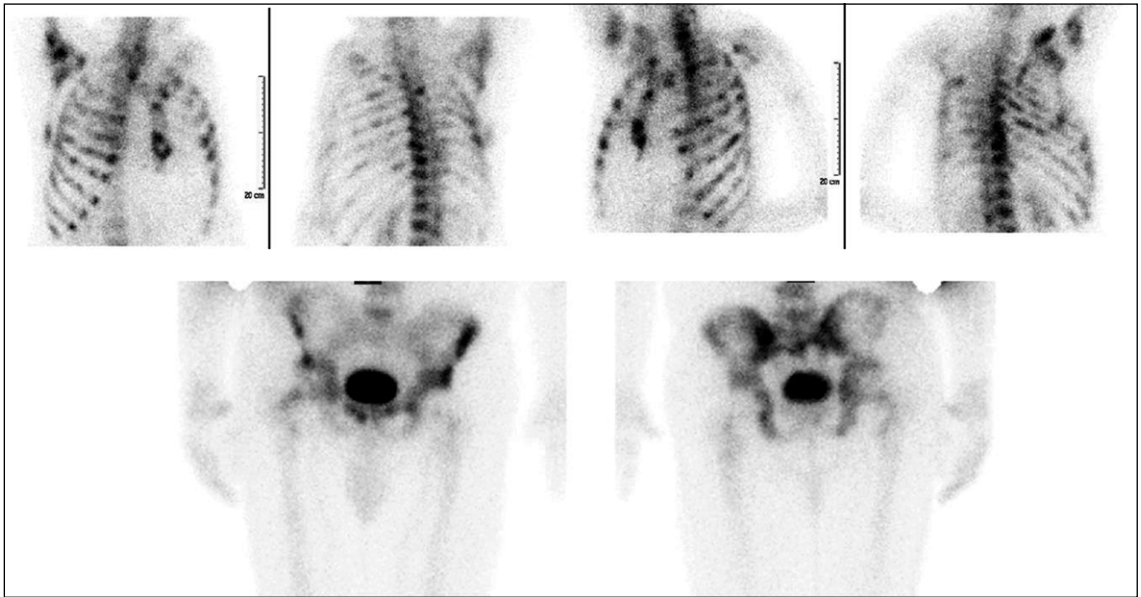
**Figura 3.** PET-CT con F18-FDG con reconstrucción de cuerpo entero (MIP). El corte en lecho hepático evidencia colección líquida en lecho operatorio con captación de glucosa SUV<sub>máx</sub> de 6,7, explicables y habitual de ver en procedimiento quirúrgico reciente (flecha roja). En MIP se aprecia múltiples focos de mayor captación de la glucosa sugerentes de extenso compromiso esquelético. El corte con ventana ósea en pelvis muestra lesiones hipermetabólicas sin compromiso en TC (flecha verde) y otras lesiones con traducción anatómica (flecha amarilla). PET-CT: Tomografía por emisión de positrones-tomografía computada. F18: FDG: Fluor 18- desoxiglucosa. SUV máx: Valor de captación estandarizado máximo. MIP: Proyección de máxima intensidad.



**Figura 4.** PET-CT con F18-FDG en ventana ósea, evidencia múltiples lesiones osteolíticas hipermetabólicas, destacando lesión en hueso iliaco izquierdo con SUV<sub>máx</sub> de 6,8, así como numerosas en columna vertebral. PET-CT: Tomografía por emisión de positrones-tomografía computada. F18: FDG: Fluor 18- desoxiglucosa. SUV<sub>máx</sub>: Valor de captación estandarizado máximo.



**Figura 5.** Biopsia por punción guiada por tomografía computada de lesión ósea pélvica.



**Figura 6.** Imágenes seleccionadas de cintigrafía ósea realizada con Tc99m-MDP. Se observan múltiples lesiones osteoblástica y osteolíticas que comprometen difusamente predominantemente el esqueleto axial y en menor grado el apendicular. Tc99m-MDP: Tecnecio 99 metaestable-metil-difosfonato.

## Discusión

Actualmente, en Chile el CVB es la primera causa de muerte por cáncer en el sexo femenino y la cuarta en el género masculino, constituyéndose un problema de salud pública<sup>4</sup>.

El CVB suele ser indolente o cursar síntomas en etapas avanzadas de la enfermedad<sup>1</sup>. La ruta de invasión más frecuente es la locorregional, siendo el hígado el más afectado<sup>5</sup>. El riesgo de metástasis aumenta cuando se incrementa el estadio "T". Las metástasis linfonodales se encuentran entre 35-80% de los pacientes con enfermedad en estadio T2 o mayor<sup>6</sup>. El compromiso metastásico extrahepático es poco frecuente.

El único tratamiento curativo es la colecistectomía siendo suficiente en etapas tempranas. Con enfermedad local más avanzada, existe necesidad de resección adenopática local y/o segmentectomía hepáticas<sup>6</sup>. El 75% de los pacientes se diagnostican en fases avanzadas. No existe un tratamiento quimioterápico protocolizado y efectivo, lo que justifica la elevada mortalidad<sup>3</sup>, siendo lo más utilizado gemcitabina en monodroga o asociada a platinos<sup>7</sup>.

El CCAS vesicular, es una variante agresiva, con mal pronóstico e infrecuente del adenocarcinoma mucinoso<sup>3</sup>, con prevalencia aproximada de 3% del total de CVB, con metástasis frecuentes a linfonodos regionales, peritoneo y pulmones<sup>8</sup>. Usualmente, se presenta como engrosamiento vesicular. Histológicamente, se caracteriza por células redondeadas, con citoplasma mucinoso claro y núcleo periférico hiper Cromático.

La etapificación se realiza habitualmente con TC, resonancia magnética, laparoscopia exploratoria y recientemente con el PET-CT. El PET/CT con F18-FDG es un método imagenológico muy valorado en el manejo de diferentes tumores sólidos, combinando una técnica anatómica con una metabólica y se basa en que el metabolismo de la glucosa está aumentado en lesiones tumorales. Annunziata et al<sup>9</sup> publicó para la detección de CVB, una sensibilidad de 87% y una especificidad de 78% con PET-CT con F18-FDG.

El objetivo principal es la etapificación nodal y la detección de metástasis, para una mejor planificación terapéutica<sup>10</sup>. Ramos-Font et al, encontró que el PET-CT con F18-FDG posee una certeza diagnóstica de 85,7% para detección de

compromiso linfonodal y 95,9% para enfermedad metastásica<sup>11</sup>.

La intensidad del metabolismo de la glucosa, medido con *Standard Uptake Value* máximo o Valor de Captación Estandarizado Máximo, (SUV máx) es un factor predictor independiente de sobrevida global. Pacientes con SUV máx mayor a 6, tienen una media de sobrevida de 203 días versus 405 días con SUV máx menor a 6 ( $p = 0,04$ )<sup>12</sup>.

En la literatura, se describe captación escasa de la glucosa marcada en tumores mucinosos, que incluyen el CCAS, por el componente elevado de mucina. Reportes sobre la utilidad del PET/CT con F18-FDG en CCAS, es escaso y se limita a casos clínicos, en los cuales, se describe compromiso locorregional asociado a metástasis óseas, así como también, menos frecuentemente en mama, piel, corazón y órbita<sup>13</sup>. Puranik et al<sup>13</sup>, describió el valor positivo del PET/CT con F18-FDG en un caso, para detectar metástasis en médula ósea, pero sin compromiso esquelético evidenciable por CT, en ausencia de compromiso adenopático locorregional. Pruzzo y Butte et al, describió un caso falso negativo, explicable posiblemente por la concentración elevada de mucina, en pequeña carcinomatosis peritoneal<sup>14</sup>.

El compromiso por CCAS no se limita a la vesícula biliar, siendo lo más frecuente el primario gástrico, aunque también puede ser pancreático o de las vías biliares<sup>15</sup>. Resulta importante diferenciar si el compromiso es primario o secundario. Algunos casos de compromiso metastásico vesicular con origen gástrico primario de CCAS, fueron publicados por Snyder<sup>15</sup> y Bilici<sup>16</sup> et al.

En conclusión, en este caso, el estudio de PET-CT con F18-FDG fue una herramienta útil en la etapificación de una presentación poco frecuente de metástasis de CCAS vesicular y constituyó una guía para la decisión del sitio de toma de biopsia de lesiones sospechosas secundarias.

## Referencias

- Misra S, Chaturvedi A, Misra N, Sharma I. Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* 2003; 4: 167-76.
- Karabulut Z, Yildirim Y, Abaci I, Ilgici D, Ozyilkan O. Signet-Ring Cell Carcinoma of the Gallbladder: A Case Report. *Adv Ther* 2008; 25 (5): 520-3.
- Bazan F, Sánchez J, Aguilar G, Radosevic A, Busto M, Zuccarino F, et al. Metastatic gallbladder adenocarcinoma with signet-ring cells: A case report. *J Med Case Reports* 2011; 5: 458.
- Aguirre JJ, Ares R, Benavides A, Fernández W, Bellolio E, Matamala J, et al. Guías Clínicas AUGE: Colectectomía Preventiva en adultos de 35 a 49 años. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Santiago, MINSAL 2014. Disponible en [www.bibliotecaminsal.cl](http://www.bibliotecaminsal.cl) [Consultado el 11 de agosto de 2016].
- Ramírez C, Suárez M, Santoyo J, Fernández J, Jiménez M, Pérez J, et al. Actualización del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de vesícula biliar. *Cir Esp* 2002; 71 (2): 102-11.
- Swanson R, Mehrotra B. Surgical management of gallbladder cancer. *Uptodate*. Feb 22, 2016. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) [Consultado el 9 de agosto de 2016].
- Muller B, Arroyo G, Gallardo J, Villanueva L, González P, Baeza R, et al. Manejo paliativo del cáncer de vesícula biliar irreseccable o metastásico: Conclusiones del Consenso Latinoamericano de Manejo del Cáncer de Vesícula Biliar. *Rev Med Chile* 2011; 139: 267-73.
- Ahmed G, Mandal P, Chatterjee S, Das S. Signet ring cell carcinoma of the gallbladder; report of a case and review of the literature. *Journal of Surgical Arts*. (ISSN: 1308-0709) 2014. Vol 7, No 1.
- Annunziata S, Pizzuto D, Caldarella C, Galiandro F, Sadeghi R, Treglia G. Diagnostic accuracy of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in gallbladder cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21 (40): 11481-8.
- Parikh U, Marcus C, Sarangi R, Taghipour M, Subramaniam R. FDG PET/CT in Pancreatic and Hepatobiliary Carcinomas: Value to Patient Management and Patient Outcomes. *PET Clin*. 2015; 10 (3): 327-43.
- Ramos C, Gómez M, Rodríguez A, Jiménez A, Sánchez R, Llamas JM. Ability of FDG-PET/CT in the detection of gallbladder cancer. *J Surg Oncol* 2014; 109 (3): 218-24.
- Hwang JP, Lim I, Na I, Cho E, Kim B, Choi C, et al. Prognostic value of SUV max measured by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography in patients with gallbladder cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 2014; 48 (2): 114-20.
- Puranik A, Purandare N, Agrawal A, Shah S, Rangarajan V. Bone Marrow Metastases in an Otherwise Operable Gall Bladder Cancer: Rare Site of Distant Metastases Detected on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2014; 39 (2): e169-72.
- Butte J, Redondo F, Waugh E, Meneses M, Pruzzo R, Parada H, et al. The role of PET-CT in patients with

- incidental gallbladder cancer. *HPB (Oxford)*. 2009; 11 (7): 585-91.
15. Snyder J, Carman R, Di Marco L. Signet-Ring Cell Carcinoma of the Gallbladder after Gastric Bypass. *J Gastrointest Cancer* 2012; 43 Suppl 1: S67-9.
  16. Bilicci A, Seker M, Oven B, Keser SH, Cinaral F, Gumus M. Gallbladder metastasis secondary to gastric cancer as a first site of recurrence presented with acute cholecystitis: Case report and literature review. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23 (6): 764-8.