
REPORTE DE UN CARCINOMA ESCAMOSO DE CÉLULAS CLARAS RICO EN GLUCÓGENO PRIMARIO DE VESÍCULA BILIAR: UNA ENTIDAD EXCEPCIONAL.

REPORT OF A GLYCOGEN-RICH CLEAR CELL SQUAMOUS CARCINOMA PRIMARY TO THE GALLBLADDER: AN EXCEPTIONAL ENTITY.

Giselle Fernández García¹, Verónica García Yllán²

1 Especialista Anatomía Patológica. Camagüey, (Cuba).

2 FEA Anatomía Patológica. Hospital Rafael Méndez. Lorca. (España)

Autor para correspondencia: Verónica García Yllán. Email: veronicagarciay@yahoo.com

Submitted: 10 febrero 2025 **Accepted:** 16 mayo 2025 **Published:** 20 junio 2025

DOI: <https://doi.org/10.17811/ap.v5i1.22985>

RESUMEN

El carcinoma de vesícula biliar es la neoplasia maligna más frecuente del tracto biliar, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico mayormente reportado. Su incidencia varía en dependencia de la geografía y factores étnicos, y la presencia de cálculos biliares es el factor etiológico mayormente reconocido. La variante de carcinoma de células escamosas primario de vesícula biliar es extremadamente rara; más aún el subtipo de células claras de alto contenido en glucógeno. Se presenta un caso excepcional de Carcinoma de células escamosas subtipo de células claras rico en glucógeno primario de vesícula biliar.

ABSTRACT

Gallbladder carcinoma is the most common malignant neoplasm of the biliary tract, with adenocarcinoma being the most frequently reported histologic type. Its incidence varies depending on geographic and ethnic factors, and the presence of gallstones is the most recognized etiologic factor. The primary squamous cell carcinoma variant of the gallbladder is extremely rare; the high-glycogen clear cell subtype is even rarer. We present an exceptional case of primary glycogen-rich clear cell squamous cell carcinoma of the gallbladder.

Keywords: gallbladder carcinoma, squamous cell carcinoma of the gallbladder, clear cell carcinoma of the gallbladder, glycogen-rich clear cell squamous cell carcinoma of the gallbladder.

Palabras clave: carcinoma de vesícula biliar, carcinoma escamoso de vesícula biliar, carcinoma de células claras de vesícula biliar, carcinoma de células escamosas de células claras rico en glucógeno de vesícula biliar.



INTRODUCCIÓN

El carcinoma de vesícula biliar es la neoplasia maligna más frecuente del tracto biliar, ocupando el puesto número 22 entre todos los tumores malignos en incidencia y el número 20 en mortalidad. 1 El adenocarcinoma es el tipo histológico mayormente reportado siendo, a su vez, subclasificado en de tipo biliar e intestinal, así como de tipos mucinoso, de células claras, pobremente cohesivo con o sin células en anillo de sello, adenoescamoso, sarcomatoide y hepatoide. Adicionalmente, se han informado casos de carcinoma de células escamosas primario de vesícula biliar, de peor pronóstico por su comportamiento más agresivo. 2,3,4,5

La incidencia del carcinoma de vesícula biliar varía considerablemente en dependencia de la geografía y factores étnicos, registrándose la mayor cantidad de casos en países de Asia, Europa y Latinoamérica y el Caribe. La mayor relación etiológica se le confiere a la presencia de cálculos biliares, la colecistitis crónica con hialinización de la pared (vesícula biliar en porcelana), la colangitis esclerosante primaria, los quistes de colédoco, infecciones crónicas por *Salmonella* sp. y aflatoxina B1, malformaciones congénitas y ciertos polimorfismos específicos (SNP) en los genes DCC, CYP1A1, CYP17A1 (P450C17), ERCC2, OGG1 y ABCG8. 2

Desde el punto de vista clínico, suele presentarse con dolor en el hipocondrio derecho (HD) y sintomatología vaga que remeda colecistitis aguda o colelitiasis. El examen físico puede poner de relieve una masa palpable en HD. 2 La exploración radiológica permite evidenciar el engrosamiento de la pared del órgano, la presencia de litiasis y la afectación local. La

tomografía computarizada y la resonancia magnética resultan ser sensibles y específicas en el diagnóstico. 6,7,8

De manera general, estos tumores tienen una alta mortalidad y suelen ser diagnosticados en estadios muy avanzados, con lesiones extensas y afectación de órganos cercanos.

REPORTE DE CASO

Paciente de 83 años que consulta por dolor abdominal difuso, de predominio en hemiabdomen derecho, de 3 a 4 días de evolución, con defensa e irritación abdominal, vómito en poso de café y deposiciones diarreicas oscuras.

Al examen físico se constata aumento de los ruidos hidroaéreos, abdomen globuloso por obesidad central, con reacción peritoneal, con defensa a nivel de hipocondrio derecho. Tacto rectal que describe heces oscuras no melénicas.

Se realiza TC abdominal con contraste IV donde se describe una colelitiasis en el infundíbulo biliar, vesícula distendida y con pérdida de su morfología, con múltiples soluciones de continuidad en su pared, con dos colecciones en el parénquima hepático adyacente, en los segmentos IVb (1,3 x 2,2 cm) y V (3,2 x 1,3 cm). Asimismo, otra colección en el margen medial de la vesícula de 2,1 x 3 cm, en íntimo contacto con la pared del píloro y primera porción duodenal, sin clara comunicación fistulosa. Eje esplenoportal permeable. Adenopatías en hilio hepático, de hasta 1,5 cm. Pequeña lámina de líquido libre en la pelvis. Se concluye como Colecistitis aguda litiásica perforada con colecciones hepáticas y peribiliar. (Figura 1).



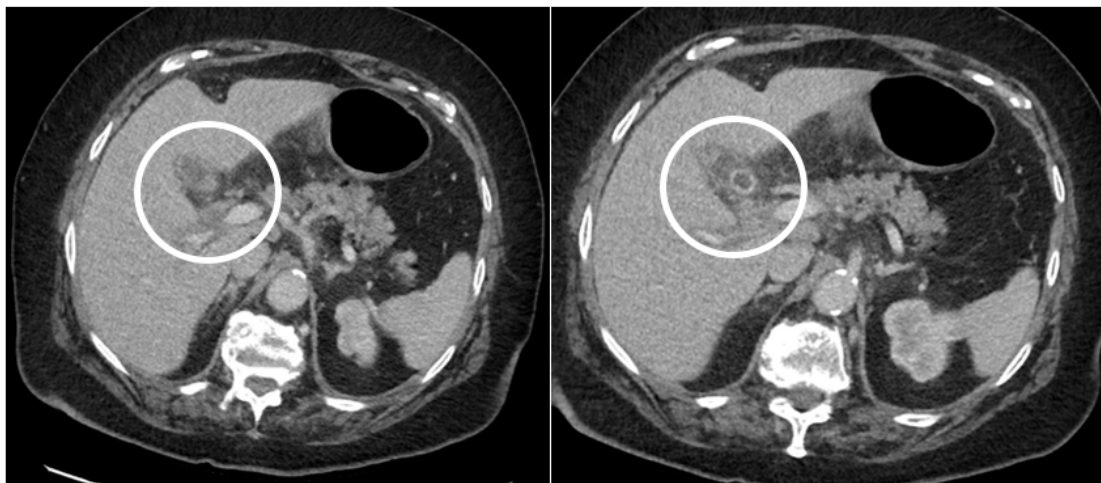


Figura 1. TC abdominal con contraste IV. Vesícula distendida y con pérdida de su morfología, con múltiples soluciones de continuidad en su pared. Colelitiasis en infundíbulo biliar.

Se ingresa para intervención quirúrgica de urgencia por abdomen agudo secundario a colecistitis aguda complicada, describiéndose en la cirugía importante plastrón inflamatorio firme que implica a epiplón mayor, antro-píloro gástrico, duodeno en su primera y segunda porción. Abundante fibrina y escaso líquido libre en hemiabdomen derecho. Absceso periduodenal, vesícula biliar escleroatrófica, perforada a nivel de cuerpo. Empiema vesicular con cálculo único enclavado en cuello de la vesícula. Se procede a realizar disección roma de los elementos del plastrón vesicular, drenaje de absceso periduodenal, drenaje de empiema vesicular,

colecistectomía parcial y extracción de cálculo vesicular.

En anatomía patológica se recibe vesícula biliar fragmentada, con abundantes depósitos blanquecinos a nivel de la serosa visceral. Mide en total 6 x 4 cm. No se logran identificar conducto ni ganglio cístico macroscópicamente. Pared engrosada a nivel de todo el órgano, endurecida. Se logra apreciar lesión de tumoral blanquecina, friable, infiltrante, de más de 4 cm de extensión. No se identifican cálculos. (Figura 2)



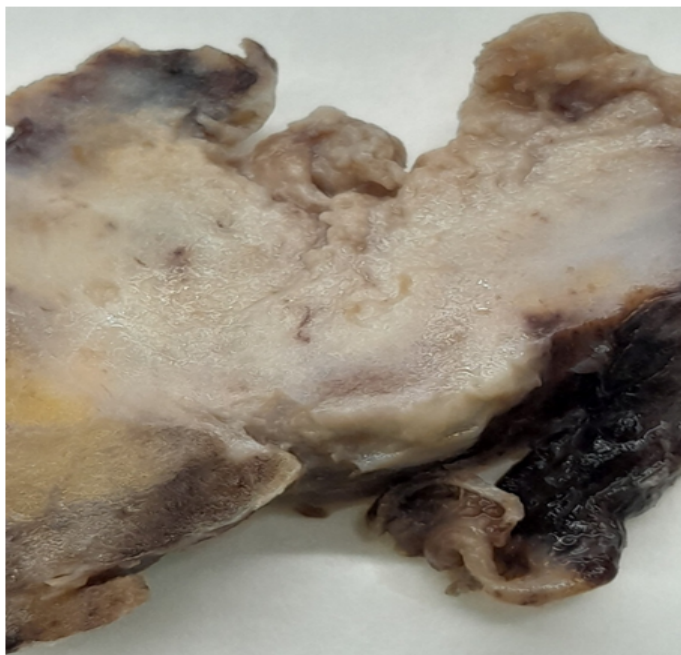


Figura 2. Pared engrosada y endurecida. Lesión tumoral blanquecina, infiltrante.

Desde el punto de vista microscópico se observa una lesión tumoral maligna constituida por células de hábito escamoso (99%), de citoplasma amplio, la mayoría de aspecto claro (90%), con abundante contenido PAS positivo, sensible a la digestión por diastasa, con núcleos pleomórficos, de formas bizarras y evidentes nucléolos, y que se disponen en nidos sólidos con empalizada periférica infiltrando el total espesor de la pared del órgano. En algunas áreas se observan pequeños nidos tumorales de células eosinófilas con queratinización individual sin cambios citoplasmáticos claros. En uno de los cortes se observa epitelio biliar con transición a metaplasia escamosa, displasia y neoplasia. No se identifican estructuras glandulares neoplásicas. Se observan numerosas mitosis tumorales, extensas áreas de necrosis e inflamación crónica con abundante componente agudo, y presencia de barro biliar. El

tumor rodea estructuras vasculares de mediano calibre, infiltrando su pared. Asimismo, se identifican extensas permeación linfática y perineural. Las células tumorales resultan positivas a la inmunotinción CK19, IMP3, p40, p63, y CK5/6 en la práctica totalidad del tumor, siendo negativas para CK7 y CEA en toda su extensión. (Figuras GALERIA DE IMÁGENES A-E)

Teniendo en cuenta los hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos se plantea el diagnóstico de carcinoma escamoso subtipo de células claras rico en glucógeno (90%) primario de vesícula biliar, pobremente diferenciado, G3, que infiltra y perfora la serosa visceral vesicular y se observa adyacente al pequeño fragmento de parénquima hepático incluido en la muestra. Se identifica ganglio cístico, microscópicamente, no



comprometido por metástasis. Se identifica colecistitis crónica agudizada, con gangrena y perforación de la pared.

La paciente fue dada de alta. Se encuentra en control oncológico en la actualidad, 4 meses después del diagnóstico.

REVISIÓN

El carcinoma de células escamosas (SCC, por sus siglas en inglés) primario de vesícula biliar es una variante de carcinoma extremadamente rara; puede presentarse en forma pura, a partir de zonas de metaplasia escamosa o tejido heterotópico, o a partir de áreas de diferenciación escamosa de un adenocarcinoma, y suele tener crecimiento invasivo con frecuente invasión al hígado o a órganos adyacentes tales como estómago, páncreas, duodeno y colon transversal. Se asocia con grados más altos y peor pronóstico, con una mediana de supervivencia de 7 meses y una muy baja tasa de supervivencia a 5 años del diagnóstico. El tratamiento convencional suele ser la cirugía; no obstante, resulta irreseccable en la mitad de los casos. 3,4

El subtipo histológico de células claras del SCC es considerado una variante rara del SCC, descrito en la piel y constituido por células epiteliales de hábito escamoso, de apariencia clara, con vacuolización citoplasmática y queratinización focal. Las vacuolas intracitoplasmáticas son típicamente uniloculares, y el contenido claro suele ser principalmente glucógeno, positivo al ácido peryódico-Schiff (PAS) y sensible a la digestión con diastasa (carcinoma de células escamosas subtipo de células claras rico en glucógeno). No obstante, se han identificado algunos SCC de células claras sin glucógeno, secundario a un fenómeno o artefacto degenerativo. De manera

general, la morfología clara de las células de un tumor puede deberse a acumulaciones de glucógeno, lípidos, mucina, mucopolisacáridos, agua, material extraño, orgánulos hidrópicos o gránulos inmaduros de zimógeno. 2,9

El subtipo histológico de células claras del SCC no muestra formación de glándulas. Ha sido descrito en la piel expuesta al sol de cabeza y cuello en individuos de edad avanzada y raramente en el pene. Asimismo, ha sido muy ocasionalmente reportado en tumores de cabeza y cuello. 2,10

Por su parte, el carcinoma de células escamosas subtipo de células claras rico en glucógeno primario de vesícula biliar es excepcional. El diagnóstico de certeza obliga a descartar metástasis de un tumor de células claras proveniente de órganos tales como riñón, hígado, pulmones, glándulas salivales, neoplasias mioepiteliales con morfología clara prominente, paratiroides, 9, y demanda el estudio minucioso y amplio de la pieza quirúrgica para excluir la presencia de áreas de adenocarcinoma con diferenciación escamosa, así como identificar focos de metaplasia escamosa del epitelio biliar de las que presumiblemente se origina la neoplasia.

Asimismo, seleccionar adecuadamente el uso de los marcadores inmunofenotípicos específicos que avalen el origen epitelial escamoso de la neoplasia, así como las técnicas histoquímicas que demuestren el contenido intracelular.

CONSIDERACIONES FINALES

Se ha realizado una amplia revisión de la literatura referente a carcinoma de células escamosas primario de vesícula biliar y no se ha encontrado reporte de algún caso similar al que



presentamos en este artículo. El diagnóstico ha sido emitido teniendo en cuenta la presencia de carcinoma morfológica e inmunofenotípicamente de células escamosas en más del 75% de la tumoración y su similitud con las características descritas para el carcinoma de células escamosas subtipo de células claras glycogeno-rich reportado en otros órganos.

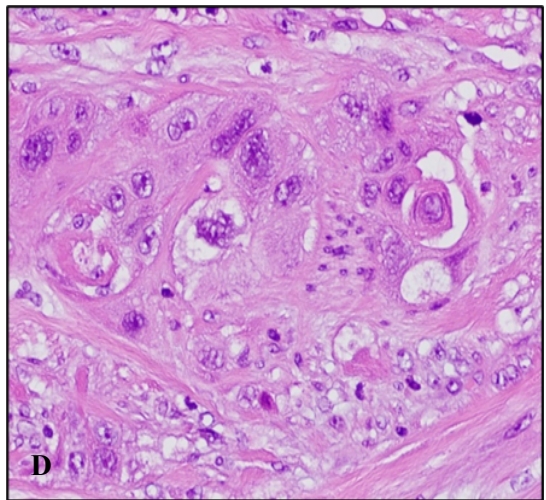
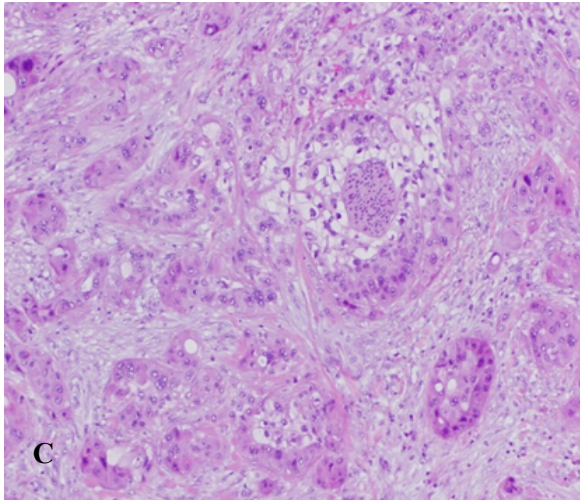
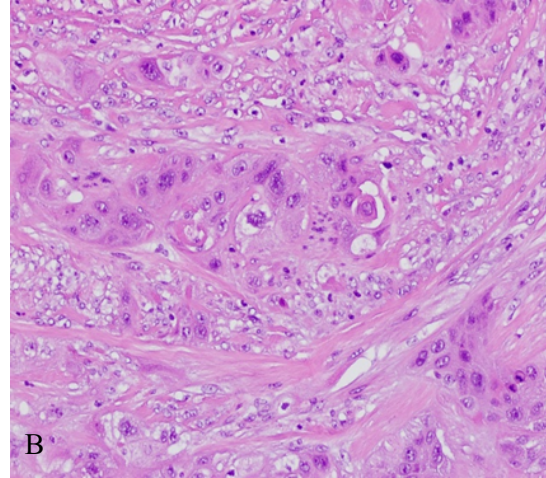
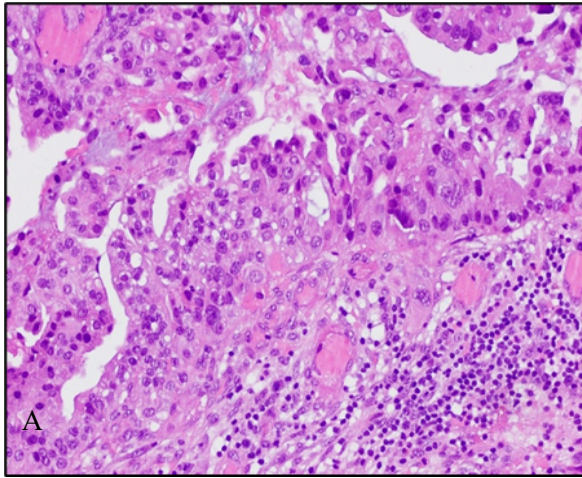


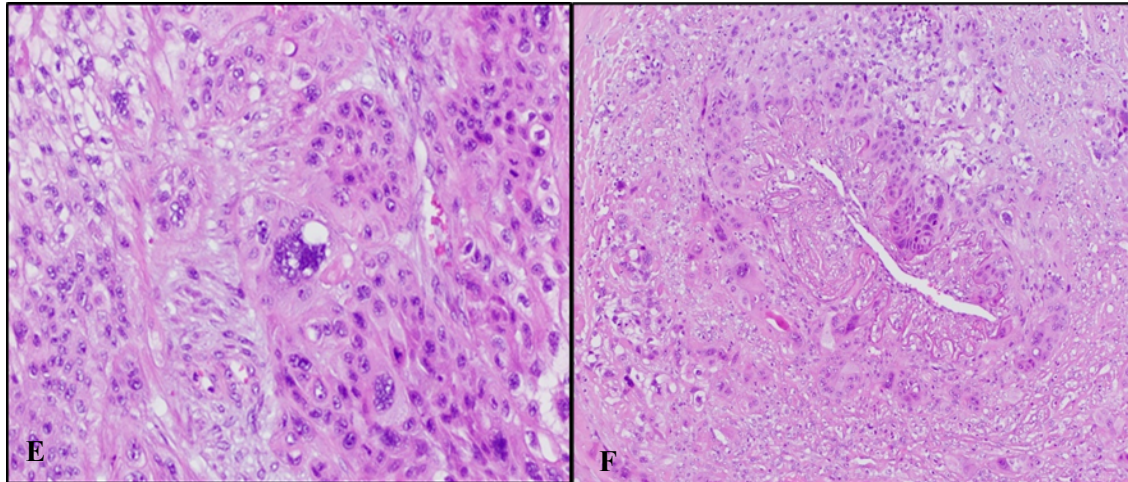
REFERENCIAS

1. <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers/fact-sheets-cancers>
2. <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/31/110>
3. Zanchetta M, Adani GL, Micheletti G, Poto GE, Piccioni SA, Carbone L, Monteleone I, Sandini M, Marrelli D, Calomino N. Perforated Calculous Cholecystitis and Incidental Squamous Cell Carcinoma of the Gallbladder-A Complex Relationship with a Difficult Management in the Acute Setting. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Mar 5;61(3):452. doi: 10.3390/medicina61030452. PMID: 40142263.
4. Dashti S, Garousi M, Mirzaee E, Abdi N, Sanei M. Primary Squamous Cell Carcinoma of the Gallbladder: Case Report. *Clin Case Rep*. 2024 Dec 10;12(12):e9652. doi: 10.1002/ccr3.9652. PMID: 39664735; PMCID: PMC11631786.
5. Menon G, Babiker HM. Gallbladder Carcinoma. 2024 Aug 17. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 28723031.
6. Ruan L, Wu X, Peng G, Zhang J, Chen W. Application of contrast-enhanced ultrasonography for gallbladder squamous cell carcinoma: a case report. *Front Oncol*. 2024 Dec 11;14:1502226. doi: 10.3389/fonc.2024.1502226. PMID: 39723365; PMCID: PMC11668673.
7. Negrão de Figueiredo G, Mueller-Peltzer K, Schwarze V, Zhang L, Rübenthaler J, Clevert DA. Performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) compared to MRI in the diagnostic of gallbladder diseases. *Clin Hemorheol Microcirc*. (2019) 73:85–93. doi: 10.3233/CH-199202
8. Gerstenmaier JF, Hoang KN, Gibson RN. Contrast-enhanced ultrasound in gallbladder disease: a pictorial review. *Abdom Radiol*. (2016) 41:1640–52. doi: 10.1007/s00261-016-0729-4
9. Cipriani NA, Kakkar A. Top 10 Clear Cell Head and Neck Lesions to Contemplate. *Head Neck Pathol*. 2023 Mar;17(1):33-52. doi: 10.1007/s12105-022-01518-6. Epub 2023 Mar 16. PMID: 36928734; PMCID: PMC10063749.
10. Suster D, Mackinnon AC, Ronen N, Mejbel HA, Harada S, Suster S. Non-Small Cell Lung Carcinoma With Clear Cell Features and FGFR3::TACC3 Gene Rearrangement : Clinicopathologic and Next Generation Sequencing Study of 7 Cases. *Am J Surg Pathol*. 2024 Mar 1;48(3):284-291. doi: 10.1097/PAS.0000000000002167. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38084010.



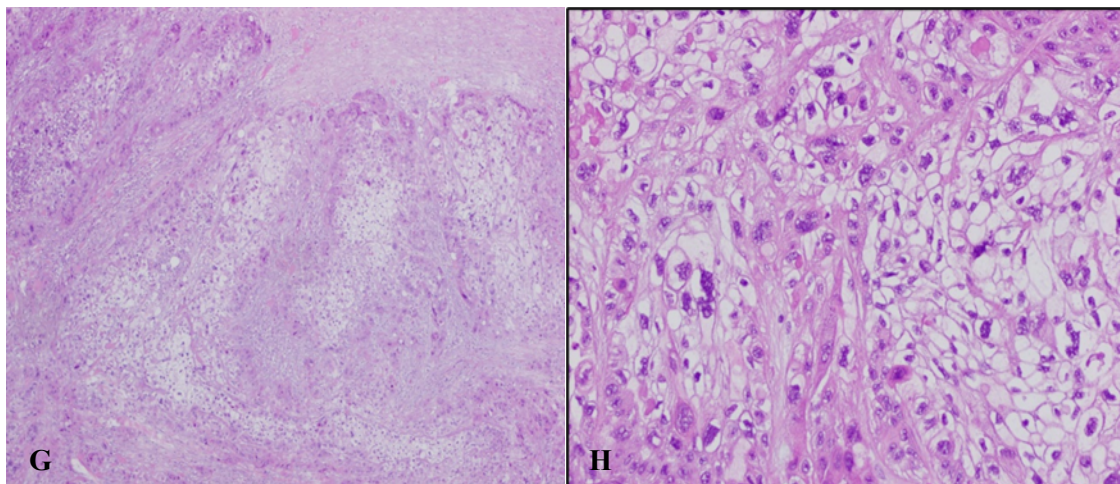
GALERIA DE IMÁGENES

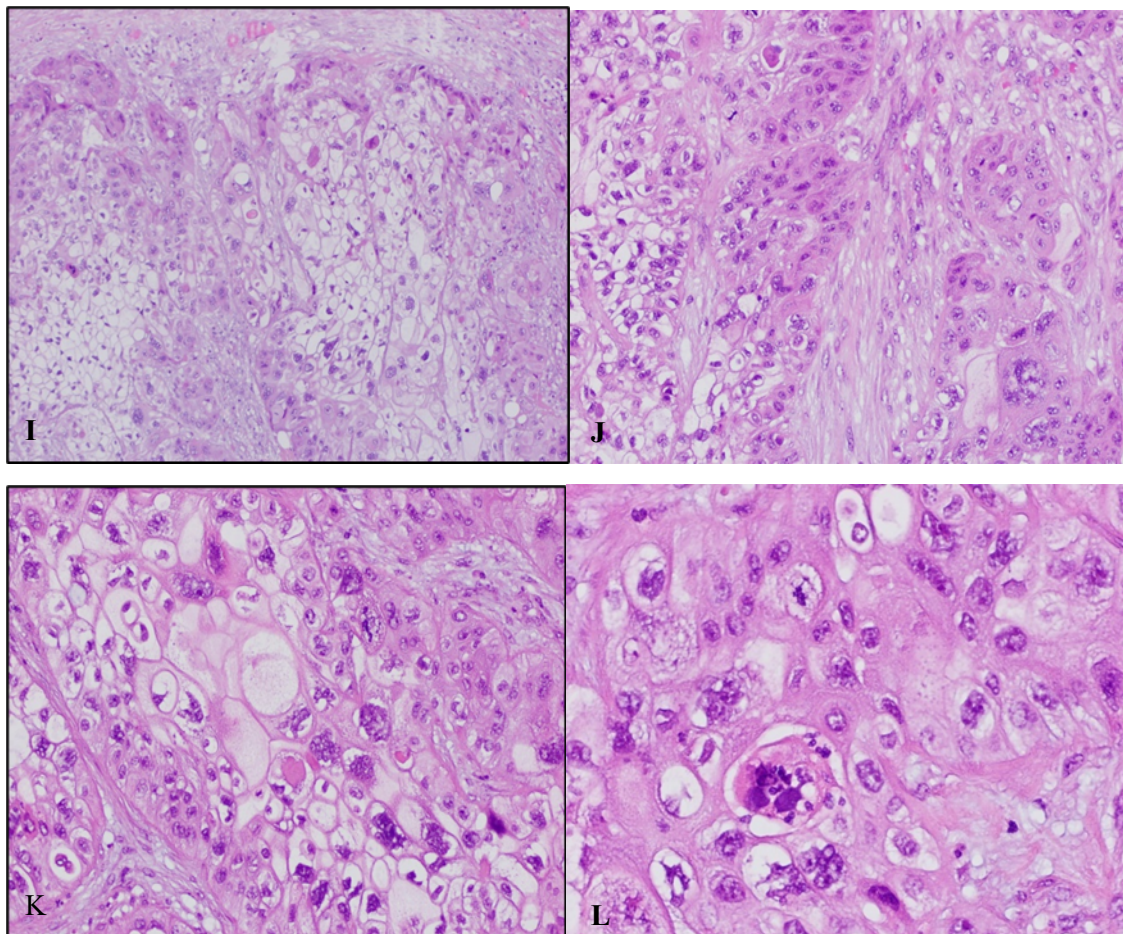




A.-Epitelio biliar con transición a metaplasia escamosa, displasia y neoplasia

B - F El tumor infiltra en nidos sólidos escamosos y rodea estructuras vasculares de mediano calibre, infiltrando su pared. Extensas permeación linfática y perineural

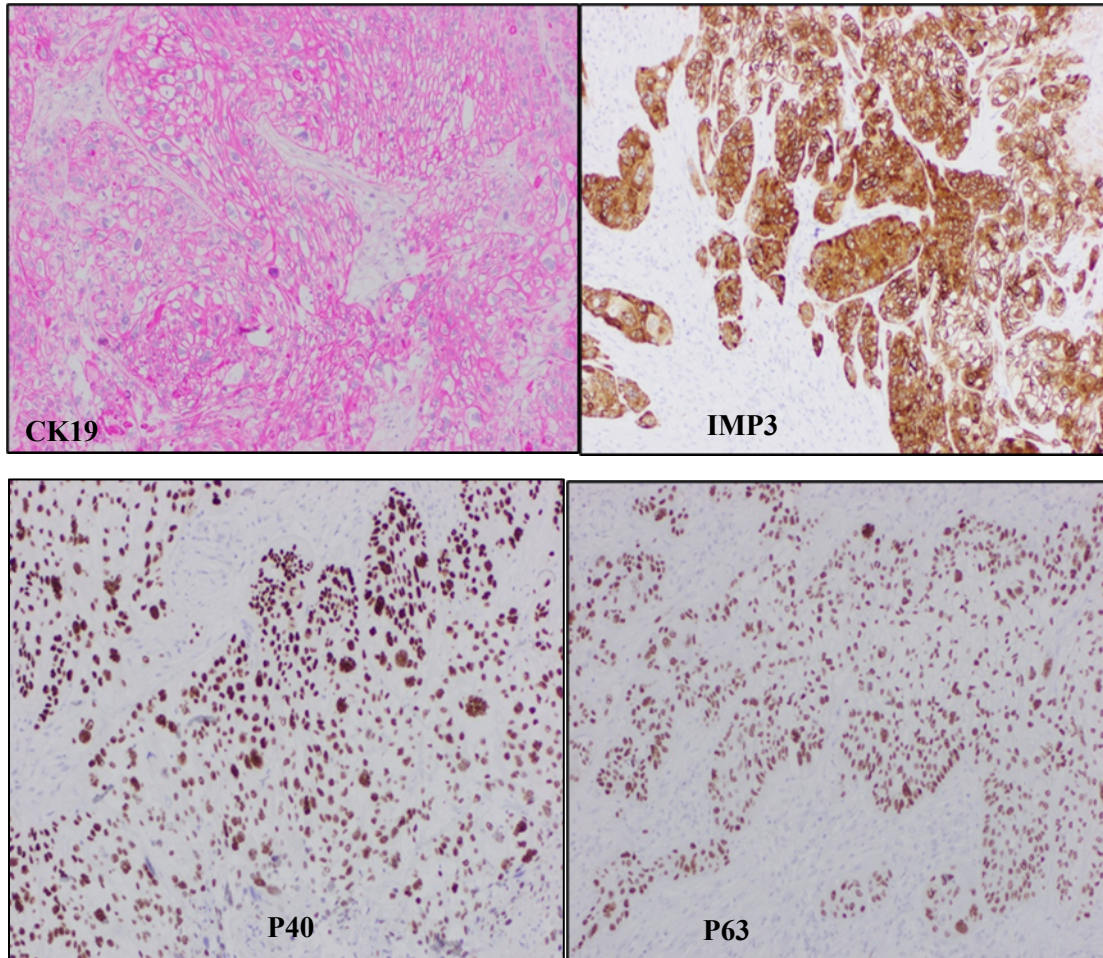


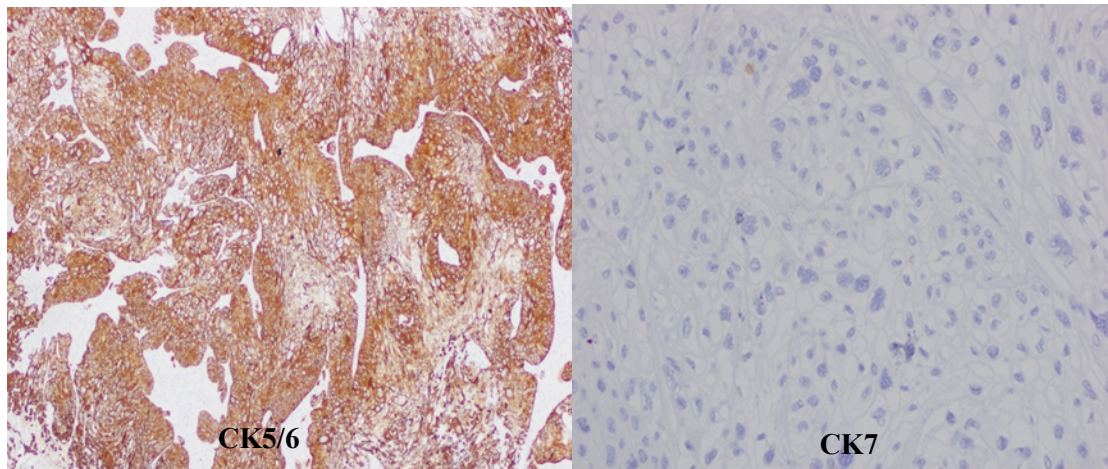


G-K Células de hábito escamoso, de citoplasma amplio, claro, con núcleos pleomórficos, de formas bizarras, y evidentes nucléolos, dispuestas en nidos sólidos que infiltran el total espesor de la pared. Pequeños nidos tumorales de células eosinófilas con queratinización individual sin cambios citoplasmáticos claros.



PERFIL INMUNOHISTOQUIMICO





Negatividad al CEA y Abundante contenido PAS positivo (resalta el glucógeno), sensible a la digestión por diastasa.

