



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2025,
Volumen 9, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2

TUMOR NEUROENDOCRINO PRIMARIO DE LA VÍA BILIAR EXTRAHEPÁTICA, ACTUALIZACIÓN DE TEMA

**PRIMARY NEUROENDOCRINE TUMOR OF THE
EXTRAHEPATIC BILE DUCT, TOPIC UPDATE**

Osman Osvaldo Alfonso Valderrama
Universidad Militar Nueva Granada, Colombia

Cristina Felipe Lancheros Alfonso
Universidad Militar Nueva Granada, Colombia

Universidad de Boyacá, Colombia
Universidad Militar Nueva Granada, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i4.19157

Tumor Neuroendocrino Primario de la Vía Biliar Extrahepática, Actualización de Tema

Osman Osvaldo Alfonso Valderrama¹est.osman.alfonso@unimilitar.edu.com<https://orcid.org/0000-0003-3546-6487>

Instituto Nacional de Cancerología

Universidad Militar Nueva Granada

Bogotá, Colombia

Cristina Felipe Lancheros Alfonsocristianlancheros03@gmail.com<https://orcid.org/0009-0001-1804-3602>

Universidad de Boyacá

Colombia

RESUMEN

El tumor neuroendocrino primario de la vía biliar extrahepática (TNEBEH) es una neoplasia extremadamente infrecuente, que representa apenas entre el 0,1% y el 2% de todos los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal. Puede originarse en cualquier segmento del árbol biliar, siendo el colédoco el sitio más común de presentación. Su diagnóstico clínico constituye un desafío, dado que la mayoría de los casos son tumores asintomáticos y no funcionantes, y cuando presentan manifestaciones clínicas, estas suelen ser inespecíficas y similares a otras neoplasias malignas biliares, como el colangiocarcinoma; Por lo que en raras ocasiones se logra un diagnóstico preoperatorio. La baja incidencia reportada en la literatura ha dificultado la elaboración de guías diagnósticas y terapéuticas específicas; No obstante, la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección, y la resección completa del tumor representa el principal factor pronóstico. Un conocimiento profundo de las características histopatológicas, inmunohistoquímicas y del comportamiento clínico de estos tumores resulta esencial para mejorar su diagnóstico y manejo y así impactar en los resultados de los pacientes afectados por este tipo de tumores.

Palabras clave: tumor neuro endocrino, vía biliar, cirugía, pronostico

¹ Autor principal

Correspondencia: est.osman.alfonso@unimilitar.edu.com

Primary Neuroendocrine Tumor of the Extrahepatic Bile Duct, Topic Update

ABSTRACT

Primary neuroendocrine tumors of the extrahepatic biliary tract () are exceptionally rare. The primary neuroendocrine tumor of the extrahepatic biliary tract (EBNETs) is an extremely rare neoplasm, accounting for only 0.1% to 2% of all gastrointestinal neuroendocrine tumors. It may originate from any segment of the biliary tree, with the common bile duct being the most frequently involved site. Clinical diagnosis is particularly challenging, as the majority of these tumors are asymptomatic and non-functioning. When symptoms are present, they tend to be nonspecific and often mimic those of other malignant biliary neoplasms, such as cholangiocarcinoma. As a result, a preoperative diagnosis is rarely achieved. The low incidence of EBNETs reported in the literature has limited the development of specific diagnostic and therapeutic guidelines. Nevertheless, surgical resection remains the treatment of choice, and complete tumor excision is the most important prognostic factor. A comprehensive understanding of the histopathological and immunohistochemical features, as well as the clinical behavior of these tumors, is essential for improving diagnostic accuracy, optimizing therapeutic strategies, and ultimately enhancing patient outcomes.

Keywords: neuroendocrine tumor, biliary tract, surgery, prognosis

Artículo recibido 05 julio 2025

Aceptado para publicación: 25 julio 2025



INTRODUCCION

Los tumores neuroendocrinos (TNE) constituyen neoplasias epiteliales heterogéneas originadas de células neuroendocrinas tipo Kulchitsky presentes en las criptas de Lieberkuhn, caracterizadas por producir sustancias hormonales y péptidos vasoactivos (Costin et al.,2017). Aunque predominan en el tracto gastrointestinal (45,2%), el sistema respiratorio (30,2%) y el páncreas (15,3%) (Zhang et al.,2022), se han reportado casos excepcionales en órganos como vejiga, próstata, ovario, endometrio, vulva, mama, tejidos blandos, tracto biliar extrahepático, riñón, tracto nasosinusal y timo (Díaz del Arco et al., 2018; Modlin et al., 2003). Estos tumores son excepcionalmente raros en la vía biliar, representando entre el 0,2% y 2% de todos los TNE gastrointestinales (Fennelly et al.,2024) y constituyen aproximadamente entre el 0,01% y 0,5% del total de tumores del tracto biliar extrahepático (excluyendo la vesícula biliar) y alrededor del 0,19% de los carcinomas neuroendocrinos (CNE) del conducto biliar (Sîrbu Boeai et al., 2019). En una revisión exhaustiva de 13.715 casos de TNE del sistema digestivo, la incidencia específica en vías biliares extrahepáticas fue del 0,32% (Modlin, 2003). El sitio más frecuente de presentación es el colédoco (57,14%), seguido por la confluencia hiliar (27,28%), conducto cístico (9,1%), conducto hepático común (5,12%) y conducto hepático izquierdo (1,23%) (Costin 2017). Las metástasis se encuentran presentes en aproximadamente un tercio de los pacientes al momento del diagnóstico (Michalopoulos et al., 2014). Clínicamente, prevalecen en mujeres con relación 1,6:1 y la edad media es de 47 años (rango de 6 a 79), con casos raros en niños y adolescentes (Michalopoulos, 2014).

Históricamente, Joel reportó en 1929 el primer tumor carcinoide en la vesícula biliar, seguido metaplasiapor Davies en 1959, quien describió un TNE periampular (Michalopoulos, 2014). El primer caso documentado claramente originado en el colédoco fue descrito por Pilz en 1961, y hasta el 2020, se han notificado 150 casos de TNE de vía biliar extrahepática (Michalopoulos, 2014; Portigliotti et al., 2021). y 22 casos de Carcinoma Neuroendocrino (Zhang et al.,2018)

Aunque no se han identificado factores predisponentes definitivos, se ha postulado que la inflamación crónica asociada a colelitiasis y coledocolitiasis podría inducir metaplasia intestinal, favoreciendo la malignización de células neuroendocrinas (Safwan, M et al., 2015;). Una revisión de 150 casos reportó la presencia concomitante de colelitiasis en el 19,2% de los pacientes estudiados (Michalopoulos, 2014).



Desde el punto de vista molecular, algunos estudios han evidenciado alteraciones específicas como mutaciones en el gen k-Ras y pérdida de expresión del gen supresor tumoral p16 de tipo salvaje, sin encontrar mutaciones del gen p53 (Díaz del Arco, 2018). En una investigación de siete casos de TNE bien diferenciados del colédoco, Maitra et al. no detectaron mutaciones del gen p53 (Díaz del Arco, 2018). Adicionalmente, algunos TNE biliares pueden relacionarse con síndromes hereditarios específicos, entre ellos el síndrome de von Hippel-Lindau y la neoplasia endocrina múltiple tipo I (MEN-I) (Michalopoulos, 2014).

Histopatológicamente, los tumores neuroendocrinos (TNE) son neoplasias mucosas, nodulares o polipoides con gran heterogeneidad biológica, clínica e histológica. Macroscópicamente suelen presentarse como masas sólidas de color blanquecino o amarillento, con paredes biliares engrosadas. Microscópicamente, muestran patrones de crecimiento en nidos, trabéculas, islotes o acinos, con células tumorales que tienen núcleos redondeados, cromatina granular fina tipo “sal y pimienta” y citoplasma moderado. Raramente pueden presentar morfología en anillo de sello. Las tasas mitóticas varían según el grado tumoral (Safwan, 2015; Choi, J et al., 2019; Sîrbu Boeți, 2019).

De acuerdo con la clasificación de la OMS 2022, estos tumores se dividen en dos grupos principales según su diferenciación y proliferación: los TNE bien diferenciados y los CNE pobremente diferenciados. Los TNE se subdividen en grados G1 (≤ 2 mitosis/2 mm² y Ki-67 $\leq 2\%$), G2 (2–20 mitosis/2 mm² o Ki-67 entre 3–20%) y G3 (>20 mitosis/2 mm² o Ki-67 $>20\%$), manteniendo una morfología bien diferenciada. Los CNE, son siempre grado G3, presentan alto índice proliferativo (generalmente Ki-67 $>50\%$), células con morfología poco diferenciada, subdividiéndose en carcinoma de células pequeñas (CCE) y carcinoma de células grandes (CCL), y neoplasias mixtas adeno-neuroendocrinas (MiNEN), compuestas por componentes neuroendocrinos y no neuroendocrinos, cada uno representando al menos el 30% del tumor (Rindi et al., 2022). El CCE presenta células pequeñas con núcleos hipercromáticos y escaso citoplasma, similares al carcinoma pulmonar de células pequeñas. El CCL, más raro (solo 5 casos reportados), tiene células grandes con proporción núcleo-citoplasma reducida y alta actividad mitótica (Díaz del Arco, 2018).

Inmunohistoquímicamente, los TNE suelen expresar sinaptofisina, cromogranina A, enolasa neuronal específica (NSE) y CD56.



En casos raros, también pueden expresar gastrina, serotonina, somatostatina y polipéptido pancreático (Sîrbu Boeți, 2019). Algunos TNE asociados con síndrome de von Hippel–Lindau muestran células claras e inhibina positiva. El índice Ki-67 es un biomarcador esencial para establecer el grado tumoral y evaluar la agresividad biológica (Rindi, 2022; Díaz del Arco, 2018;).

El diagnóstico preoperatorio de los TNEBEH es extremadamente complejo, realizándose la mayoría de las veces durante o después de la cirugía mediante estudios anatomopatológicos (Portigliotti, 2021). Esta dificultad diagnóstica se debe a su crecimiento lento y curso generalmente asintomático, lo que ocasiona que sean descubiertos incidentalmente en estudios de imagen abdominal realizados por otros motivos.

Cuando aparecen síntomas, estos suelen derivarse de obstrucción biliar, destacando especialmente ictericia (60,3%) y prurito (19,2%), síntomas indistinguibles de otras neoplasias malignas biliares (Michalopoulos, 2014; Modlin, 2003). Además, la mayoría de los tumores TNEBEH son no funcionantes; apenas un 9% presenta síntomas relacionados con secreción hormonal, siendo extremadamente raro el síndrome carcinoide, incluso en presencia de enfermedad metastásica (Michalopoulos, 2014). El diagnóstico preoperatorio mediante biopsia endoscópica o citología por cepillado tiene una alta tasa de falsos negativos, debido a la localización submucosa de estos tumores (Choi et al., 2019). Hasta ahora, solo 4 casos de TNEBEH han sido diagnosticados preoperatoriamente mediante biopsia endoscópica, y únicamente 2 casos por citología por cepillado (Radu et al., 2021; Choi, 2019).

Los TNEBEH presentan en Tomografía Computarizada características distintivas según su tipo de crecimiento. El tipo intraductal tiene mayor densidad que el parénquima hepático, diferenciándose del colangiocarcinoma intraductal, que muestra menor densidad. El tipo nodular generalmente tiene densidad similar al parénquima hepático, mientras que el infiltrativo periductal se caracteriza por engrosamiento ductal y obstrucción abrupta, similar al colangiocarcinoma distal. En resonancia magnética (RM), los TNEBEH muestran señal baja en T1WI y alta en T2WI y difusión (DWI) en comparación con el hígado (Hong et al., 2015). La TC es valiosa para planificación quirúrgica en pacientes con NEC extrahepáticos (Hong, 2015).



La captación de ^{18}F -FDG en tomografía por emisión de positrones (PET) varía según el grado tumoral, siendo mayor en tumores neuroendocrinos de alto grado respecto a los de bajo grado, lo que permite identificar lesiones más agresivas (Hong, 2015). Por otro lado, los TNE bien diferenciados expresan receptores de somatostatina, permitiendo su detección con alta sensibilidad mediante PET con análogos radioactivos como Ga68 DOTA-TATE, DOTATOC y DOTANOC (Altiti et al., 2021). Estas pruebas poseen sensibilidad del 81% y especificidad del 90% para diagnosticar tumores primarios y metástasis, aunque los tumores de alto grado pierden estos receptores y captan mejor FDG en PET (Safwan, 2015). No obstante, debe considerarse que procesos inflamatorios pueden captar estos trazadores, generando falsos positivos (Safwan, 2015).

Técnicas endoscópicas como CPRE, ecografía endoscópica (EUS), coledocoscopia y SpyGlass pueden diagnosticar preoperatoriamente los TNEBEH mediante biopsias guiadas. Sano et al. reportaron éxito con aspiración por aguja fina guiada por EUS en un caso bien diferenciado (Zhang et al., 2022).

Pese al avance de estas técnicas diagnósticas, los TNEBEH siguen siendo con frecuencia mal diagnosticados preoperatoria e incluso intraoperatoriamente como colangiocarcinoma hiliar (tumores de Klatskin) (Tamaki et al., 2022).

Aunque el valor pronóstico de la cromogranina A (CgA) no está completamente definido, se emplea comúnmente para monitorear la respuesta terapéutica y detectar recurrencias en pacientes con tumores neuroendocrinos (NET). La sensibilidad de la CgA en estos tumores oscila entre el 60-90%, pero su especificidad es menor al 50%. Por otra parte, la enolasa neuronal específica (NSE) también sirve como marcador, elevándose en un 30-50% de los TNE, especialmente en tumores de alto grado (Zhang, 2022). En casos de TNE funcionales, es útil medir hormonas específicas producidas por el tumor, como somatostatina, serotonina, polipéptidos y calcitonina. Otros marcadores séricos habituales como CA19-9 y CA-125, empleados comúnmente para diagnosticar colangiocarcinoma, presentan baja positividad en los TNE hepáticos primarios: CA19-9 (15,0%), CA72-4 (7,5%), CEA (17,5%) y AFP (15,0%) (Zhang, 2022). Los niveles séricos de estos marcadores generalmente permanecen normales en TNEBEH grados G1 y G2, pero suelen incrementarse en tumores G3 o en carcinomas neuroendocrinos biliares extrahepáticos (Zhang, 2022).



La resección quirúrgica radical constituye el tratamiento principal para los TNEBEH, siendo la única opción potencialmente curativa, con una supervivencia a cinco años que oscila entre el 60% y el 100% (Gasque et al., 2023). La elección del procedimiento quirúrgico depende de factores como la localización tumoral, grado de invasión y presencia de metástasis (Tamaki, 2022). En tumores localizados, la intervención habitual es la escisión del árbol biliar extrahepático, realizada en el 62,82% de los pacientes, complementada frecuentemente con linfadenectomía de la vena porta, efectuada en aproximadamente el 43,6% de los casos (Michalopoulos, 2014).

Para tumores ubicados en la región distal, podría requerirse una pancreaticoduodenectomía para garantizar márgenes libres (Chopde et al., 2022). Cerca de un tercio de los pacientes presentan adenopatías o metástasis hepáticas al diagnóstico, situación que requiere una resección quirúrgica agresiva, ya sea completa o de reducción tumoral (debulking), para mejorar el pronóstico (Gasque, 2023). Kim et al., en un estudio relevante realizado entre 2000 y 2010, reportaron resultados de 20 pacientes operados con intención curativa: se logró resección completa (R0) en 17 casos y resección incompleta (R1) en 3 casos. Los procedimientos quirúrgicos incluyeron colecistectomía extendida con hepatectomía, duodenopancreatectomía y ampulectomía, adaptados según la localización tumoral (Sîrbu Boeți, 2019).

En tumores que afectan los conductos hepáticos o el hilio hepático, se recomienda realizar hepatectomías ampliadas para asegurar márgenes negativos (Chopde et al., 2022). Cuando el tumor es irresecable, se consideran opciones alternativas como la resección citorreductora, la extirpación de metástasis hepáticas solitarias o técnicas ablativas como la radiofrecuencia (Sîrbu Boeți, 2019). El trasplante hepático es una opción potencial especialmente indicada en pacientes jóvenes con enfermedad locorregional sin metástasis a distancia cuando no es factible una resección curativa convencional (Zhang, 2022).

En casos de enfermedad avanzada, la quimioterapia sistémica está disponible como opción terapéutica. Aunque el papel de la terapia neoadyuvante en TNEBEH aún no está claramente establecido, la quimioterapia adyuvante con cisplatino y etopósido ha demostrado resultados favorables específicamente en TNE de alto grado (grado 3) y en CNE (Zhang, 2018; Vijayvergia et al., 2020).



Sin embargo, para los TNE bien diferenciados, el rol de la quimioterapia aún no se ha determinado claramente, y actualmente no existen recomendaciones estándar bien definidas (Tamaki, 2022).

Actualmente, numerosos fármacos dirigidos están en investigación aunque solamente sunitinib y everolimus están aprobados por la FDA para uso clínico en TNE (Vijayvergia,2020). La terapia dirigida representa una opción prometedora especialmente para TNE de grado bajo e intermedio. En particular, everolimus ha demostrado en ensayos de fase III mejorar significativamente la supervivencia libre de progresión (SSP) en pacientes con TNE avanzados, bien diferenciados y no funcionales (Vijayvergia,2020).

Por otro lado, los análogos de somatostatina también han mostrado eficacia en la prolongación significativa de la SSP en pacientes con TNE enteropancreáticos metastásicos con índice Ki-67 menor al 10%, en comparación con placebo (Vijayvergia ,2020). Además, Ersin et al. encontraron que el tratamiento con análogos de somatostatina proporcionó una SSP superior (21 meses) comparado con la quimioterapia como tratamiento de primera línea en TNE con Ki-67 $\leq 20\%$ (Vijayvergia ,2020).

Entre las terapias dirigidas al hígado en TNE, destacan la quimioembolización, termoablación, alcoholización, criocirugía y ablación por radiofrecuencia. También sobresale la terapia con radionúclidos dirigidos a receptores peptídicos (PRRT), usando isótopos radiactivos como el ^{90}Y y el ^{177}Lu . Específicamente, la terapia con ^{177}Lu -DOTATATE está aprobada para pacientes con TNE que expresan receptores de somatostatina (Sîrbu Boeți, 2019). En contraste, la radioterapia convencional tiene una utilidad limitada en estos casos, aunque la radioterapia dirigida con ^{131}I -MIBG podría resultar efectiva debido a la afinidad de algunos tumores neuroendocrinos para captar radioisótopos marcados (Sîrbu Boeți, 2019).

Aunque existen pocos casos reportados de TNEBEH, su pronóstico a largo plazo suele ser más favorable que el de otras neoplasias malignas del tracto biliar. Los TNEBEH bien diferenciados de bajo grado muestran excelentes resultados tras la resección quirúrgica radical, con tasas de supervivencia a 10 años que alcanzan el 80%. Por el contrario, los CNE pobremente diferenciados presentan un curso clínico agresivo, con una supervivencia media de 9,6 meses y la mayoría de pacientes fallecen al primer año del posoperatorio; además, más de la mitad de los pacientes presentan metástasis a distancia al diagnóstico inicial, reflejando su naturaleza altamente invasiva (Chopde, 2022).



Factores que empeoran el pronóstico incluyen el tamaño tumoral, que se relaciona estrechamente con la probabilidad de metástasis, resección incompleta, Ki-67 $\geq 50\%$, estadio avanzado, y presencia de CNE frente a TNE bien diferenciados (Tamaki, 2022).

Los tumores neuroendocrinos de la vía biliar extrahepática son neoplasias poco frecuentes, cuyo conocimiento continúa siendo limitado debido a la escasez de casos reportados. Su diagnóstico representa un desafío clínico, ya que suelen simular otras enfermedades malignas del tracto biliar, como el colangiocarcinoma. A pesar de ello, los avances en imagenología, técnicas endoscópicas y estudios histopatológicos han permitido una mejor caracterización de estas lesiones. La cirugía continúa siendo el pilar del tratamiento, y la resección completa ofrece un pronóstico favorable en los casos bien diferenciados. No obstante, los tumores de alto grado y pobremente diferenciados mantienen un comportamiento agresivo y un desenlace clínico desfavorable. Este panorama resalta la importancia de un abordaje multidisciplinario y de una mayor difusión del conocimiento sobre esta entidad, con el fin de mejorar su diagnóstico y manejo oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Costin, A. I., Păun, I., Păun, M., Constantin, V. D., & Vârcuș, F. (2017). Primary neuroendocrine tumors – an extremely rare cause of obstruction of extrahepatic bile ducts: A case report. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 58(2), 641–644.
- Zhang, L., Wan, D., Bao, L., Chen, Q., Xie, H., Xu, S., et al. (2018). Neuroendocrine carcinoma in the extrahepatic biliary tract: A case report and literature review. *Medicine*, 97(29), e11487. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011487>
- Díaz del Arco, C., Sastre, J., Peinado, P., Díaz, Á., Ortega Medina, L., & Fernández Aceñero, M. J. (2018). Neuroendocrine neoplasms in rare locations: Clinicopathological features and review of the literature. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(3), 308–315. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_446_17
- Modlin, I. M., Lye, K. D., & Kidd, M. (2003). A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*, 97(4), 934–959. <https://doi.org/10.1002/cncr.11105>



- Fennelly, S., Teoh, B., Velaga, J., & Houli, N. (2024). Primary neuroendocrine tumour of the extrahepatic biliary duct. *BMJ Case Reports*, 17(11), e261745. <https://doi.org/10.1136/bcr-2024-261745>
- Sîrbu Boeți, M. P., Baicu, A. M., Bacalbasa, N., Lupescu, I., Boroș, M., Herlea, V., Luca, I. N., & Brașoveanu, V. (2019). The role of histopathology and immunohistochemistry in the diagnosis of neuroendocrine biliary duct tumor. *Chirurgia*, 114(3), 401–408. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.114.3.401>
- Michalopoulos, N., Papavramidis, T. S., Karayannopoulou, G., Pliakos, I., Papavramidis, S. T., & Kanellos, I. (2014). Neuroendocrine tumors of the extrahepatic biliary tract. *Pathology & Oncology Research*, 20(4), 765–775. <https://doi.org/10.1007/s12253-014-9784-z>
- Portigliotti, L., Maroso, F., Amabile, A., Nicolosi, F. M., Colli, F., Frosio, F., Soresini, O., de'Angelis, N., Boldorini, R. L., & Romito, R. (2021). *Management of neuroendocrine tumors of the extrahepatic bile duct: Case report and review of the literature. Journal of Clinical Images and Medical Case Reports*, [en línea]. Publicado el 12 de agosto de 2021. <https://www.jcimcr.org>
- Safwan, M., Viji, M., Govil, S., & Rela, M. (2015). Well-differentiated neuroendocrine tumour of the extrahepatic bile duct: A case report with review of literature. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s12029-015-9726-z>
- Choi, J., Lee, K. J., Kim, S. H., & Cho, M.-Y. (2019). Preoperative diagnosis of well-differentiated neuroendocrine tumor in common hepatic duct by brush cytology: A case report. *Diagnostic Cytopathology*, 47(7), 720–724. <https://doi.org/10.1002/dc.24173>
- Rindi, G., Mete, O., Uccella, S., Basturk, O., La Rosa, S., Brosens, L. A. A., et al. (2022). Overview of the 2022 WHO classification of neuroendocrine neoplasms. *Endocrine Pathology*, 33(1), 115–154. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2>
- Radu, S., Fung, A. W., & Mayo, S. C. (2021). Primary neuroendocrine tumor of the extrahepatic biliary tract. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s11605-021-05063-5>
- Hong, N., Kim, H. J., Byun, J. H., Kim, S. Y., Kim, K. W., Kim, J. H., et al. (2015). Neuroendocrine neoplasms of the extrahepatic bile duct: Radiologic and clinical characteristics. *Abdominal Imaging*, 40(1), 181–191. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0191-0>



- Altiti, M., Al-sa'afin, A. J., Al-tawarah, T., Suleihat, A., Abulhaj, S., & Mahseeri, M. (2021). Biliary tree neuroendocrine tumor, an incidental finding. *International Journal of Surgery Case Reports*, 82, 105940. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.105940>
- Zhang, B., Li, S., Sun, Z., Chen, X., Qi, B., Zhang, Q., et al. (2022). Challenges in treatment of a patient suffering from neuroendocrine tumor G1 of the hilar bile duct: A case report. *BMC Gastroenterology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-021-02019-6>
- Tamaki, A., Tani, Y., Sato, H., Yoshida, R., Yasui, K., Horiguchi, S., et al. (2022). Surgical resection of mixed neuroendocrine–non-neuroendocrine neoplasm in the biliary system: A report of two cases. *Surgical Case Reports*, 8, 38. <https://doi.org/10.1186/s40792-022-01386-w>
- Gasque, R. A., Zaietta, N., Del Bueno, M. L., Saenz, J., Chahdi Beltrame, M., Quiñonez, E. G., & Mattera, F. J. (2023). Tumor neuroendocrino primario del conducto hepático común. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba*, 80(2), 141–144. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n2.40368>
- Chopde, A., Gupta, V., Jadhav, A., Kumar, R., Ramadwar, M., Patkar, S., & Goel, M. (2022). Neuroendocrine tumours of extrahepatic biliary tract: Report of four cases with literature review. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 15(Suppl 2), 212–217. <https://doi.org/10.1007/s13193-022-01621-8>
- Vijayvergia, N., & Dasari, A. (2020). Targeted therapies in the management of well-differentiated digestive and lung neuroendocrine neoplasms. *Current Treatment Options in Oncology*, 21(12), 96. <https://doi.org/10.1007/s11864-020-00794-0>

