

REPORTE DE CASOS

Tumor de Frantz: Neoplasia Sólida Pseudopapilar de Páncreas

Juan Llatas, Américo Palomino y Oscar Frisancho.

RESUMEN

Nosotros reportamos un caso de neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas en una mujer de 35 años. Ella refirió haber iniciado desde hace tres meses una enfermedad progresiva caracterizada por dolor epigástrico y baja de peso. En el examen físico solo mostró dolor moderado a la palpación profunda de mesogastrio, no se palpó alguna masa abdominal. Los exámenes auxiliares mostraron hemoglobina 13.3gr; leucocitos, plaquetas, perfil de coagulación, bioquímica, electrolitos, albúmina, globulinas, bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina fueron normales. Examen de orina: leucocitos 14-16 por campo, urocultivo: negativo, Ca 19.9: 21.2 (0-37). Arco V (anticuerpos IgG E. granulosus):, 17.3 (nivel dudoso), Inmunoblot quiste hidatídico: negativo. La ecografía abdominal mostro entre cuerpo y cola de páncreas una imagen hipoecogénica de aspecto sólido. En la tomografía abdominal se detectó en el cuerpo del páncreas la presencia de dos nódulos hipodensos con densidad promedio de 25 U.H. y que medían 50 y 22 mm de diámetro. Las imágenes por resonancia magnetica nuclear determinaron en el cuerpo del páncreas un quiste bilobulado de 45 y 25 mm de diámetro, con isointensidad en T1, hiperintensidad en T2, sin cambios tras la saturación grasa, con realce periférico por el contraste. Intervenida quirúrgicamente, se encontró una tumoración quística en el cuerpo del páncreas; sin signos de infiltración a otros órganos. Se realizó pancreatectomía distal y esplenectomía. La tumoración era ovalada y medía 60x46x35 mm, encapsulada, de consistencia irregular, que al corte dejaba fluir material de aspecto necrótico. El estudio histológico demostró el típico patrón pseudopapilar con estroma perivascular hialinizado; en los estudios de inmunohistoquímica se observo inmunoreactividad positiva a ciclina D1 y al receptor de progesterona; también hubo positividad para vimentina, enolasa neuronoespecífica y CD-56. El índice de proliferación evaluado por Ki-67 fue menor de 1 % en las células tumorales. La neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas es una neoplasia maligna de bajo grado, relativamente poco frecuente, que representa entre 0.9 y 2.7 % de todas las neoplasias malignas pancreáticas. Afecta principalmente mujeres jóvenes (89 % de los casos), con una edad promedio al diagnóstico de 28 años. La mayoría presentan sintomatología inespecífica relacionada a una masa intrabdominal y más de un tercio suelen ser descubiertas incidentalmente.

PALABRAS CLAVE: quiste de páncreas, tumor pseudopapilar sólido-quístico de páncreas, tumor de Frantz

Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-1: 56-60

SUMMARY

We report a case of solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas in a 35-year-old female. She presented with epigastric pain and weight loss, these symptoms developed 3 months before. Physical examination revealed mild pain on deep palpation of mesogastrium, without palpable abdominal mass; rest of the examination was normal. The laboratory data showed hemoglobin 13.3gr/dl; WBC, platelets, blood coagulation test, blood biochemistry, electrolytes, liver function test were normals. Urine test: 14-16 leukocytes per field, urocultive negative, Ca 19.9:21.2(0-37). Her serology for hydatidic cyst (arc V and immunoblot) was negative.

- 1 Departamento del Aparato Digestivo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSALUD.
- 2 Anatomopatólogo del Hospital Edgardo Rebagliati Martins; docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, Lima Perú.

Abdominal ultrasound showed between body and tail of the pancreas a solid hypoechoic image. In abdominal CT was detected in the body of the pancreas the presence of two hypodense lesions with average density of 25 UH and mediate 50 and 22 mm in diameter. The nuclear magnetic resonance imaging identified the body of the pancreas, bilobed cyst of 45 and 25 mm in diameter, with isointensity in T1, hyperintensity in T2, unchanged after fat saturation, with peripheral contrast enhancement. Operation findings showed a cystic tumor in the body of pancreas without signs of infiltration to other organs. Therefore, distal pancreatectomy and splenectomy were carried out. The tumor was 60x46x35 mm and a half oval, encapsulated, irregular consistency, which the court left necrotic-looking material flow. The study showed the pattern typical hyalinized perivascular pseudopapillary with stroma, in immunohistochemical studies positive immunoreactivity was observed in cyclin D1 and progesterone receptor, also were positive for vimentin, enolase neuronoespecifica and CD-56. The proliferation index assessed by Ki-67 was less than 1% in tumor cells. The solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas is a low-grade malignancy, relatively rare, representing between 0.9 and 2.7% of all pancreatic malignancies. It mainly affects young women (89% of cases), with a mean age at diagnosis of 28 years. Most have specific symptoms related to intra-abdominal mass and more than one third are usually discovered incidentally.

Key Words: pancreatic cyst, Frantz tumor, solid-pseudopapillary epithelial neoplasm of the pancreas

INTRODUCCIÓN

El tumor sólido pseudopapilar de páncreas (TSP) fue descrito por primera vez en 1959 por Frantz Gruber por lo que inicialmente se le conoció con este nombre⁽¹⁾, ha recibido desde entonces diversas denominaciones como tumor de Hamoudi, neoplasia papilar quística o neoplasia papilar sólida quística, en alusión a sus dos elementos histológicos más importantes: las áreas sólidas y pseudopapilares⁽²⁻³⁾.

Los tumores sólidos pseudopapilares son neoplasias de bajo grado de malignidad, muy poco comunes, que generalmente se presentan como lesiones con áreas sólidas y quísticas en pacientes jóvenes (edad promedio 28 años) del género femenino (89%), y en quienes la excisión quirúrgica es posible y curativa⁽⁴⁾.

Se la describe como una neoplasia no funcionante de crecimiento lento bien encapsulada y de bajo grado de malignidad (10%), debido al bajo índice de crecimiento, con el tiempo pueden llegar a ser lesiones grandes de aproximadamente 10 cm antes de producir síntomas, Kato y col. describen que el tumor demora aproximadamente 765 días en doblar su tamaño⁽⁵⁾.

Sin embargo, a pesar de su comportamiento generalmente benigno o de bajo grado de malignidad, se reporta un 7 a 9% de malignidad, por lo que su excisión quirúrgica es mandatoria⁽⁶⁻⁸⁾.

El diagnóstico generalmente se basa en el cuadro clínico y las imágenes, que puede complementarse con la técnica de aspiración con aguja fina (guiada por ecografía endoscópica), puesto que un diagnóstico más certero puede influir en el tipo de cirugía (cirugía abierta o incluso laparoscópica dado el componente benigno del TSP)⁽⁹⁻¹⁰⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 35 años, natural y procedente de China, ocupación ama de casa, sin antecedentes quirúrgicos ni patológicos significativos, usa habitualmente ampollas anti-conceptivas. Abuelo paterno tuvo neoplasia maligna gástrica y tía materna cáncer de mama. Refirió haber iniciado desde hace tres meses una enfermedad de inicio insidioso y curso progresivo, caracterizada por dolor epigástrico de naturaleza sorda 2/10, asociado a distensión abdominal, anorexia y baja de peso (10 kg). Una semana antes del ingreso cursa con dolor en epigastrio sordo 6/10 que se irradia a flancos por lo que acude a nuestro nosocomio.

En el examen clínico estaba lúcida y orientada; sin ictericia, cianosis, disnea o edemas. Las funciones vitales estaban conservadas. El abdomen era blando, depresible, con ruidos hidroaéreos presentes, no se palpaba alguna masa; presentaba dolor moderado a la palpación profunda de mesogastrio. Resto del examen no contributorio.

Los exámenes auxiliares mostraron hemoglobina 13.3g; hemograma, perfil de coagulación, glucosa, urea, creatinina, amilasa, lipasa, electrolitos, proteínas totales, albúmina, globulinas, y bioquímica hepática normales. El examen de orina con leucocitos 14-16 por campo y, urocultivo negativo. Ca 19.9: 21.2 (N:0-37). Arco V (anticuerpos IgG anti-Echinococcus granulosus):17.3, nivel dudoso (>15 y <22), ELISA Inmunoblot para quiste hidatídico: negativo.

En la ecografía abdominal se vio al hígado de tamaño normal, contornos regulares, no masas ocupativas, no dilatación de vías biliares, colédoco de 6 mm; la vesícula biliar de 70 x 34 mm con imagen sugerente de litiasis de 10 mm en infundíbulo. A nivel de cuerpo de páncreas se observó una imagen hipocogénica de 48 x 47 x 55 mm, de aspecto sólido. El bazo era de características normales.

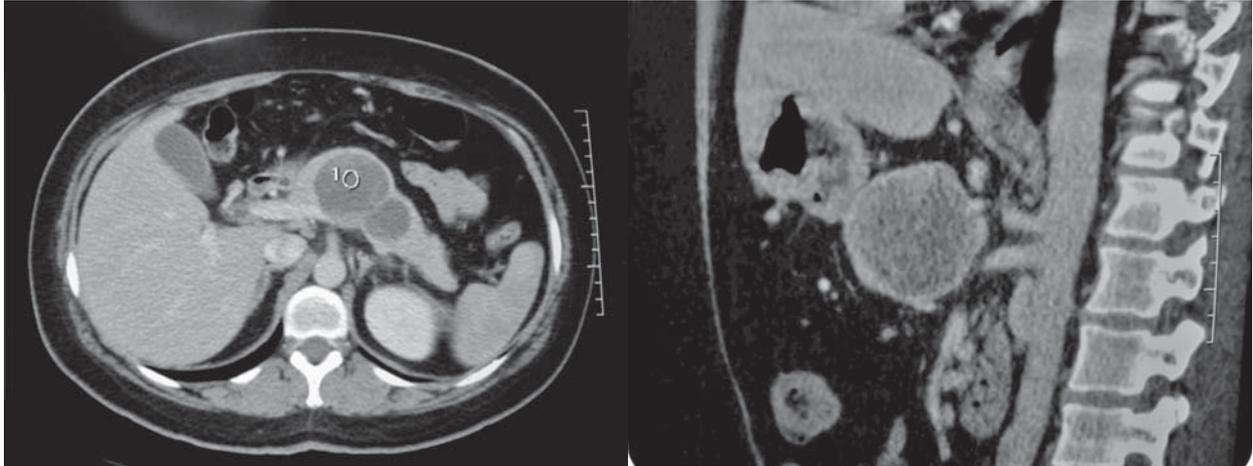


Figura 1.- En la tomografía abdominal, cortes axial y sagital, se observa en el cuerpo del páncreas la presencia de una lesión hipodensa (con dos nódulos adyacentes), con densidad promedio de 25 U.H.



Figura 2.- Imagen de resonancia magnética nuclear que muestra a nivel del cuerpo del páncreas un quiste bilobulado con isointensidad en T1. La lesión mostró hiperintensidad en T2 y realce de su periferia tras la administración del contraste.



Figura 3.- En la laparotomía exploratoria se encontró una tumoración quística ubicada en el cuerpo del páncreas, adherida superficialmente a los vasos mesentéricos, sin signos de infiltración a otros órganos. Se realizó pancreatocetomía distal y esplenectomía.

En otra ecografía abdominal se observó al páncreas con formación quística compleja a nivel del cuerpo y cola de aproximadamente 55 mm x 49 mm. No se observaron adenopatías retroperitoneales, ni líquido libre en la cavidad abdominal.

En la tomografía abdominal (figura 1) vieron en el cuerpo del páncreas dos nódulos hipodensos con densidad promedio de 25 U.H. y que medían 50 y 22 mm de diámetro.

En la resonancia magnética nuclear (figura 2) se observó a nivel del cuerpo del páncreas un quiste bilobulado de 45 y 25 mm de diámetro, con isointensidad en T1, hiperintensidad en T2, y sin cambios tras la saturación grasa, había realce de su periferia tras la administración del contraste.

Reporte operatorio: En la laparotomía exploratoria se encontró una tumoración quística ubicada en el cuerpo del páncreas, de consistencia quística, adherida superficialmente a los vasos mesentérico (figura 3) s. No signos de metástasis o infiltración de otros órganos. Adherencia del mesocolon transversal al bazo. Se realizó pancreatocetomía distal y esplenectomía.

La incisión fue mediana, se practicó la decolación de las estructuras vasculares adheridas al cuerpo del páncreas y a los tejidos de sostén del bazo; se ligaron los vasos en el extremo superior e inferior del páncreas, asimismo se ligó el wirsung. Se realizó sección del páncreas a nivel del cuello y exéresis de la pieza.

La tumoración era ovalada, media 60x46x35 mm, encapsulada, de consistencia irregular, que al corte dejaba fluir material sanguinolento, mostrando cavidad bilobulada con esbozo de tabicación, con contenido grumoso marrón de aspecto necrótico en un 90% (figura 4).

En el estudio histológico a mediano aumento se observó el típico patrón pseudopapilar, con estroma perivascular hialinizado; los núcleos celulares se orientaban periféricamente al eje vascular (figura 5).



Figura 4.- Macrofotografía que muestra bazo y páncreas distal seccionado coronalmente, evidenciándose tumoración ovalada, que mide 60 x 46 x 30.5 mm, de aspecto encapsulado, consistencia irregular, que al corte deja fluir material sanguinolento, mostrando cavidad biloculada con contenido grumoso marrón de aspecto necrótico.

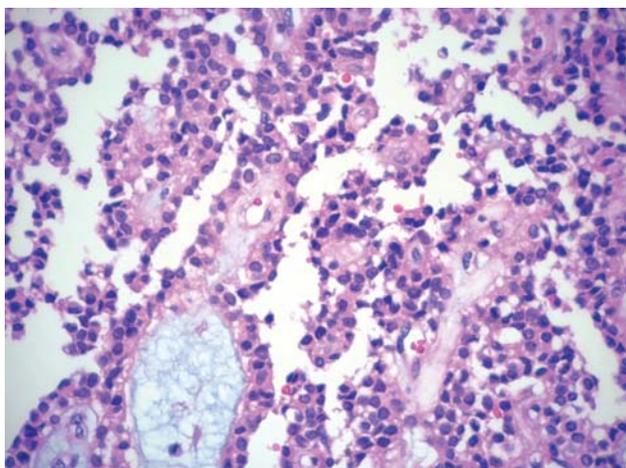


Figura 5.- Microfotografía a mediano aumento que muestra un área de típico patrón pseudopapilar, con estroma perivascular hialinizado mas evidente en mitad inferior; además los núcleos celulares se orientan periféricamente al eje vascular.

En los estudios con inmunohistoquímica se demostró inmunoreactividad positiva a Ciclina D1 en los núcleos de las células tumorales (figura 6), esto suele ocurrir hasta en un 75 % de los casos.

Se demostró inmunoreactividad positiva nuclear al receptor de progesterona (figura 7); también hubo positividad para vimentina, enolasa neuroespecífica y CD-56. El índice de proliferación evaluado por Ki-67 fué menor de 1 % en las células tumorales.

DISCUSIÓN

La Neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas es una neoplasia maligna de bajo grado, relativamente poco frecuente, que representa entre 0.9 y 2.7 % de todas las neoplasias malignas pancreáticas.

Afecta principalmente mujeres jóvenes, como en el caso que reportamos. Los hombres afectados suelen tener

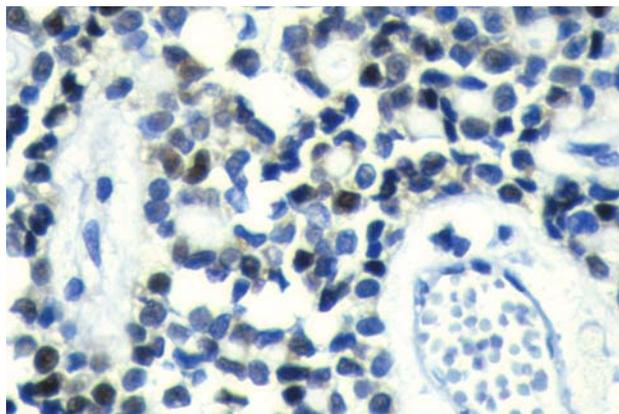


Figura 6.- Microfotografía a gran aumento, que demuestra la inmunoreactividad positiva a Ciclina D1 en los núcleos de las células tumorales.

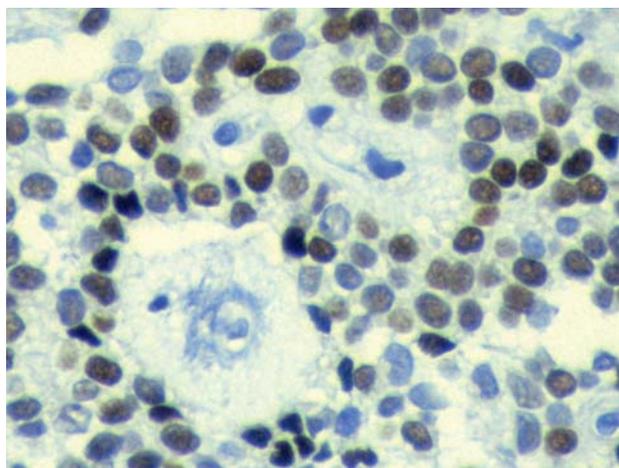


Figura 7.- Microfotografía a gran aumento, que demuestra la inmunoreactividad positiva nuclear al Receptor de progesterona.

entre 5 a 10 años más que las mujeres. La mayoría de pacientes presentan sintomatología inespecífica relacionada a una masa intrabdominal (dolor abdominal, dispepsia, saciedad temprana, náuseas y vómitos) y más de un tercio suelen ser descubiertos incidentalmente; raramente debutan con hemoperitoneo o ictericia. Nuestra paciente presentó dolor abdominal, anorexia y baja de peso.

El diagnóstico es orientado fundamentalmente por el hallazgo de las imágenes, en nuestra paciente el estudio ecográfico encontró una tumoración quística pancreática, examen que fue complementado con la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. Son tumores que por lo general no elevan los valores del CA19-9, por lo tanto un valor normal, como el que encontramos en nuestra paciente, no lo excluye⁽³⁾.

El diagnóstico diferencial puede incluir otros tumores quísticos como el cistoadenoma seroso, que usualmente se presenta en mujeres mayores y que presenta una apariencia generalmente quística; la neoplasia mucinosa quística carac-

terizada por septos finos en su interior, que le dan la apariencia macroquística; y el pancreatoblastoma frecuente en la infancia, con predilección por el género masculino, muy agresivo, con metástasis en el momento del diagnóstico⁽⁷⁾.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, de Lima⁽²⁾, el TSP es un tumor raro con características clínicas, patológicas e inmunohistoquímicas definidas, y considerado menos agresivo que los otros tumores pancreáticos. En esta institución reportaron 28 casos que representaron el 3.7% de todas las neoplasias pancreáticas, cifra discretamente superior a lo referido en la literatura mundial (0.13 a 2.7%); en esta serie 24 fueron mujeres (85.7%) y 4 varones (14.3%), estableciéndose una relación de 6:1 a favor del género femenino, el tamaño tumoral promedio fue 10 cm. y la localización más frecuente fue la cabeza de páncreas.

En el Hospital 'Edgardo Rebagliati Martins' (HNERM), Targarona y colaboradores⁽⁴⁾, en un periodo de tres años encontraron y operaron 7 pacientes, de los cuales seis pacientes fueron del género femenino (86%) y uno del género masculino, las edades fluctuaron desde los 11 a los 37 años, en ningún caso encontraron metástasis, ni signos de malignidad en la anatomía patológica.

En el reporte del HNERM el promedio del tamaño tumoral fue de 8 cm y la localización más frecuente fue la cabeza de páncreas (57%), en dos de ellos se localizó en la cola (28%), mientras que en uno se localizó en el cuerpo. La sintomatología fue diversa, siendo la más frecuente el dolor, seguido de sensación de masa, discomfórt abdominal, náuseas, etc. sin embargo ningún paciente presentó ictericia. En dos casos se trató de un hallazgo incidental, durante una revisión de rutina y en un caso durante una laparotomía exploradora por abdomen agudo.

Macroscópicamente, puede afectar la cabeza, cuerpo o cola del páncreas; también se le ha descrito en ubicaciones como retroperitoneo y mesocolon con base en tejido pancreático ectópico. Generalmente, son lesiones solitarias, midiendo en promedio 9 a 10 cm de diámetro, bien demarcados de aspecto encapsulado (a veces con calcificaciones intracapsulares). Al corte, revela áreas sólidas y cavitación irregular -usualmente central- conteniendo material necrótico friable y hemorrágico. Microscópicamente, las áreas sólidas contienen sábanas de células poligonales relativamente uniformes mezcladas con numerosos vasos sanguíneos de tipo capilar; otras áreas muestran cambios degenerativos⁽⁷⁻¹¹⁾.

Las pseudopapilas son formadas cuando las células neoplásicas se desprenden, dejando células cohesivas rodeando delicados vasos sanguíneos capilares. Los núcleos de éstas células remanentes suelen orientarse distales a los vasos, dejando una banda de citoplasma que los separa. El citoplasma suele ser eosinofílico, pero puede ser claro y poseer vacuolas. Los núcleos son uniformes, redondos u ovals, con cromatina fina y frecuentes hendiduras longitudinales⁽⁹⁾.

Las mitosis son raras al igual que el pleomorfismo. Algunas células pueden presentar prominentes glóbulos hialinos eosinofílicos intracitoplasmáticos, PAS-positivos. Otros posibles hallazgos son histiocitos espumosos, cristales de colesterol y hemorragia. El estroma perivascular puede ser escaso, pero también ser hialinizado o mixoide⁽⁹⁾.

El inmunofenotipo de esta neoplasia suele ser positivo para vimentina, alfa-1-antitripsina, CD-10, enolasa neuro-específica, CD-56 y receptor de progesterona. Un 75% puede expresar positividad para ciclina D1⁽³⁾.

REFERENCIAS

1. HERNÁNDEZ PUENTE A., ARTIGAS V, MORAL A, MAGARZO J. Tumor sólido pseudopapilar de páncreas. *Cirugía Española* 2005; 77(4): 233-5.
2. ABAD LICHAM M,; Sanchez Lihon J, Celis Zapata J. Tumor sólido pseudopapilar de páncreas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev Gastroenterol Perú* 2008; 28(4): 356-361.
3. HAO ZHANG; TING-BO LIANG; WEI-LIN WANG; YAN SHEN; GUO-PING REN AND SHU-SEN ZHENG. Diagnosis and treatment of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5:454-458.
4. TARGARONA J, POGGI L, GARATEA R, ROMERO C, ROSAMEDINA JL, LORA A, BELTRÁN J, ROTTA C, MONTOYA E. Tumores sólidos pseudopapilares de páncreas Reporte de 7 casos y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Perú* 2007; 27:185-190.
5. KATO T, EGAWA N, KAMISURA T, et al. A Case of Solid Pseudopapillary Neoplasm of The Pancreas And Tumor Doubling Time. *Pancreatology* 2002; 2:495-498.
6. HERNÁNDEZ PUENTE A, ARTIGA V, MORAL A, MAGAZO J, TARGARONA E, TRIAS M. Tumor Solido pseudopapilar del páncreas. *Cir Esp* 2005; 77(4):233-5.
7. FERNÁNDEZ DEL CASTILLO J, Targarona J, Thayer S, Ratner D, Brugge W. A Warshaw. Incidental Pancreatic Cyst, Clinicopathologic characteristics and comparison with sintomatic patients. *Arch Surg* 2003; 138 (4):2003.
8. IRIBARREN DÍAZ M, DE CASTRO PARGA G, FERNÁNDEZ MARTÍN R, MELÉNDEZ VILLAR R, FREIRIA BARREIRO G, GARCÍA LORENZO F, GIL Gil P. Neoplasia epitelial pseudopapilar sólidoquística de páncreas (tumor de Frantz). Estudio de dos nuevos casos. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96(12):877-880.
9. FEDERLE MP, MCGRATH KM. Cystic Neoplasms of the Pancreas. *Gastroenterol Clin of North America* 2007; 36:365-376.
10. JANI N, KHALID A, BRODY D, et al. EUS-FNA of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a single center experience. *Gastrointest Endosc* 2006;63:268.
11. SUSHANTH RS, CAMERON JL, SCUDIÈRE J, HRUBAN RH, et al. Management of Solid-Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas (Frantz or Hamoudi Tumors): A Large Single-Institutional Series. *J Am Coll Surg* 2009; 208:950-959