

Tumor papilar sólido quístico de páncreas: Presentación de un caso con metástasis hepáticas y revisión de la literatura

Dres. F. Millan, G. Bellia Munzón, O. Panzuto, D. Giambini

Servicio de Cirugía, Ortopedia y Traumatología Infantil. Htal. General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Buenos Aires, Argentina

Resumen

Se presenta un caso de tumor de Frantz's con recidiva local y metástasis hepática. Se trata de una niña de 11 años a la que se le realizó resección local de un tumor de Frantz's localizado en la cola del páncreas. Ocho años después, se descubre una recidiva en el cuerpo del páncreas y múltiples lesiones metastásicas en hígado. Este tumor es considerado de malignidad relativamente baja, con buen pronóstico, baja incidencia de repetición local y metastásica en pacientes de edad pediátrica. El objetivo de éste trabajo es presentar un caso poco común y revisar la literatura.

Palabras clave: Tumor de páncreas. - Tumor papilar sólido quístico de páncreas. - Tumor de Frantz's

Summary

We report an unusual case of a Frantz tumor. An 11 years old girl underwent a complete local resection of a Frantz tumor located in the tail of the pancreas. Eight years later, a local relapse with multiple hepatic metastases was diagnosed. The Frantz tumor is known to be relatively benign, with a low rate of local relapses or distant metastases. The overall prognosis is good. We herein present our case, and a review of the literature.

Index words: Frantz Tumor - Pancreatic Tumors

Resumo

Apresenta-se um caso de tumor de Frantz's (TF) com recidiva local e metástase hepática. Trata-se de uma menina de 11 anos na qual se realizou a ressecção de um TF localizado na cauda do pâncreas. Oito anos depois foi descoberta uma recidiva no corpo do pâncreas e múltiplas lesões metastáticas no fígado. Este tumor é considerado de malignidade relativamente baixa, com bom prognóstico, baixa incidência de recidiva local e metastática em paciente de idade pediátrica. O objetivo deste trabalho é apresentar um caso pouco comum e revisar a literatura.

Palavras-chave: Tumor de páncreas - Tumor papilar sólido cístico de pâncreas - Tumor de Frantz's

Introducción

El tumor papilar sólido y quístico de páncreas (TPSQP), es un tumor raro en niños.

Fue descrito por Frantz en 1959¹. Hasta la fecha, se han informado más de 450 casos en pacientes de todas las edades en la literatura inglesa, aproximadamente un tercio de los casos han sido niños. Normalmente es más frecuente en mujeres jóvenes, con pre-

dilección por razas no caucásicas, sobre todo asiáticas y con un potencial maligno relativamente bajo^{2,3}. La repetición local y metástasis a distancia son menos frecuentes en pacientes pediátricos que en adultos, pero en la mayoría de los casos informados en la literatura la edad en que se reconocen las metástasis sobrepasan los 19 años⁴. Presentamos un caso raro de múltiples metástasis hepáticas y revisamos la literatura.

Presentación del caso

Paciente de 11 años de edad que consulta por dolor abdominal y vómitos, se solicita ecografía abdominal, donde se visualiza imagen redondeada en cola de páncreas, se realiza biopsia a cielo abierto y se diagnostica (TPSQP). Se programa cirugía de exeresis del tumor, cuyo informe anatomopatológico coincide con el resultado de la biopsia. La paciente permanece asintomática durante 8 años, con controles tomográficos aislados, hasta que en noviembre de 2001 se realiza una tomografía axial computada (T.A.C.) de control que informa hígado de forma y tamaño normal, heterogéneo a expensas de varias lesiones nodulares, hipodensas en segmentos II, VII y V que no realzan tras el contraste endovenoso en fase arterial, numerosas imágenes nodulares con realce vascular en hilio hepático. Esplenomegalia homogénea. Cola pancreática involucionada, En topografía de cuerpo y proceso uncinado se identifica una formación heterogénea, lobulada, tabicada de aproximadamente 60 x 40 x 50 mm. En el espesor de esta formación se observan imágenes cálcicas que podrían corresponder a litiasis en el conducto de Wirsung. En la topografía de la cabeza pancreática se observa una formación de mayor densidad (realce vascular) que podría corresponder a la vena porta la cual se identifica en un corte inferior con un defecto de relleno. Se realiza una ecografía donde informa hepatomegalia heterogénea, a expensas de múltiples imágenes redondeadas ecogénicas con centro hipoeicoico de 24 mm, la mayor de 33 mm a nivel de cara diafragmática de lóbulo hepático derecho. Otra imagen de iguales características de 15 mm en lóbulo hepático izquierdo. Se observa en el páncreas a nivel del hilio hepático imagen multiquística de 40 por 25 mm. Se realiza una resonancia magnética nuclear (R.M.N) de abdomen sin gadolinio, donde se observan las mismas imágenes de contornos lobulados hiperintensas en secuencias ponderadas para T2 e hipointensas en secuencias ponderadas para T1.

Los estudios de funcionalidad hepática y bioquímicos fueron normales, los marcadores tumorales subunidad B de gonadotropina coriónica humana, antígeno carcinoembrionario y alfa-fetoproteína fueron negativos. Se realiza laparoscopia con el fin de tomar biopsia de las lesiones, tras encontrarse con múltiples adherencias, se convierte a cielo abierto. Al realizar

enterolisis, en forma accidental se produce una lesión en ángulo hepático del colon, luego de suturarla, se palpa tumor de 8 cm de diámetro en zona retrogástrica, al abordarlo se observa tumor de consistencia duro petrea muy vascularizado en cuerpo de páncreas del que se toma biopsia. Se observan y palpan varios nódulos dispersos en ambos lóbulos hepáticos y se toma biopsia escisional del lóbulo derecho.

El informe anatomopatológico de las lesiones diagnóstica hepatocarcinoma fibrolamelar. Frente a los antecedentes de la paciente se revisan los tacos, informando parénquima hepático reemplazado por una neoplasia epitelioide sólida con disposición en nidos ("organoide") y algunas formaciones pseudopapilares. La inmunomarcación reveló positividad para citoqueratinas y vimentinas, siendo negativas las citoqueratinas 19 y 20, EMA, sinaptofisina y cromogranina y el CA 19,9. Se concluye que ambas lesiones corresponden a TPSQP.

La paciente continúa asintomática y debido a su contraindicación quirúrgica por múltiples metástasis hepáticas, comienza con su primer ciclo de quimioterapia con Cisplatino y 5-Fluoruracilo.

Discusión

La incidencia precisa de TPSQP no se conoce, se estima que es del 0,2% al 2,7% de todos los tumores pancreáticos no endócrinos en pacientes de todas las edades^{5,6}. No sucede lo mismo en pacientes de edad pediátrica donde en dos estudios se observó, que el 50% de los pacientes con tumores pancreáticos presentaron TPSQP⁷⁻⁹. Por otro lado, la incidencia informada en otras series es a menudo más baja¹⁰ hecho que puede explicarse por el subdiagnóstico, como lo expresa el estudio presentado por Lam y col.¹¹ donde la mitad de una serie de 8 pacientes con TPSQP, fueron diagnosticados inicialmente como tumores pancreáticos endócrinos. Probablemente, el TPSQP, es la neoplasia pancreática más frecuente en niños. Esta parece tener predilección por pacientes asiáticos, en una revisión presentada por Hong Zhou y col.⁷ el 50% de los pacientes afectados por el TPSQP eran asiáticos. Afecta preferentemente a mujeres de todas las edades, (93,4%)¹¹. En pacientes menores de 16 años, las mujeres representan el 85,9%. Se debate si ésta neoplasia es hormono dependiente, Nishihara y col.¹² informan que la edad

media de presentación en los hombres es más alta que en las mujeres (31,4/25,5 años). Estos estudios sugieren que el TPSQP puede ser dependiente de hormonas. Otra evidencia para apoyar esta posibilidad es presentada por Todani y col. donde sólo 2 de 116 pacientes eran masculinos, y ninguno era mayor de 15 años¹³. Una revisión de la literatura coreana^{14,15} mostró que en pacientes menores de 15 años cuatro eran varones y siete mujeres, sugiere que la preponderancia por las mujeres puede ser menos común entre los niños que entre los adultos.

Dos tercios de los pacientes con TPSQP, presentan masa palpable en hemiabdomen superior y un tercio presenta dolor abdominal. Algunos casos se han diagnosticado por estudios de imágenes abdominales solicitados por rutina o luego de un episodio de trauma abdominal¹⁶⁻¹⁸. Se han reportado complicaciones como hemorragias, ruptura e infección secundaria^{13,19}. No presenta marcadores tumorales específicos, ni alteraciones de funcionalidad pancreática características.

El TPSQP puede mostrar en la radiografía de abdomen una masa calcificada, como otros tumores pancreáticos. Ecográficamente se observa una masa sólida bien demarcada que contiene áreas hipoeoicas quísticas de tamaño inconstante²⁰. La T.A.C. muestra a menudo una masa sólida bien delimitada y la lesión quística con evidencia ocasional de calcificaciones⁸. En la R.M.N., el tumor se demarca bien con áreas de intensidad alta en T1 que corresponden a focos de necrosis o hemorragia y un rango de intensidad baja en la cápsula fibrosa de tejido pancreático residual comprimido²¹.

El diagnóstico de éste tumor no se sospecha a menudo hasta la laparotomía, debido a la falta de especificidad de laboratorio y estudios por imágenes. En la literatura, se diagnosticaron sólo 3 pacientes pediátricos en el período preoperatorio, mediante la utilización de aspiración con aguja fina^{22,23}.

El TPSQP puede presentarse en cualquier parte del páncreas, aunque en el 47% de los casos ocurre en la cabeza. Macroscópicamente, es un tumor redondeado, bien encapsulado y tiene tendencia a crecer exofíticamente. Al corte presenta un área sólida preferentemente en la perifería y degeneración quística en el centro que puede ser hemorrágica o necrótica¹³. Microscópicamente, en las áreas pilares, las células

del tumor son uniformes en tamaño y se sitúan alrededor de un tallo fibrovascular central. El área quística está compuesta por capas de células con degeneración quística. La invasión de parénquima adyacente como el duodeno, bazo, epiplón, colon transverso y la vena porta ha sido reportada^{18,22,24}.

El origen de esta neoplasia es polémico. Muchos investigadores encontraron resultados diversos en las tinciones inmunohistoquímicas y microscopía electrónica. Se ha supuesto que el origen del TPSQP puede ser de células del conducto pancreático²⁵ células acinares²⁶ o células pluripotenciales del tallo pancreático embrionario²⁷. Los diagnósticos diferenciales incluyen, tumor no funcional de células del islote pancreático, pancreatoblastoma o pseudoquistes de páncreas. Cada tumor puede parecer quístico, si está complicado por hemorragia o necrosis, o si contiene secreción mucinosa o serosa. Los tumores no funcionales de células del islote pancreático, se presentan a una edad ligeramente mayor que el TPSQP, sin predilección por el género. Los pancreatoblastomas ocurren en la primera década de la vida, afectan preferentemente a varones, el tumor es maligno y el pronóstico es malo. Los estudios por imágenes revelan una masa lobulada heterogénea raramente con espacios quísticos. El pseudoquiste de páncreas que contenga líquido hemorrágico y tabiques también puede confundirse con el TPSQP, la evidencia clínica de pancreatitis puede ser útil para el diagnóstico correcto. En la T.A.C. los tabiques que dividen el pseudoquiste no se refuerzan con el contraste, pero el componente sólido de TPSQP sí se refuerza.

El TPSQP tiene un potencial bajo para invadir localmente o metastatizar. Se han reportado 22 casos con metástasis y/o recurrencia local.^{4,28,29} La edad en que aparecieron las metástasis fueron mayores de 19 años en todos los pacientes, excepto en uno de 12 años que ya presentaba metástasis en ganglios regionales y epiplón en el momento del diagnóstico. La mayoría de los pacientes, en los que se reconocieron las metástasis antes de los 30 años de edad, se manejaron bien, con resección completa. Los 4 pacientes en edad pediátrica mostraron muy buen pronóstico, aunque en todos ellos se encontraron repetición local o metástasis a distancia. La edad de reconocimiento de las metástasis estaba alrededor de los 20 años. Puede especularse que el tiempo tardío de la repetición se deba

al crecimiento lento de este tumor. La revisión de la literatura demuestra que a mayor edad de diagnóstico inicial o de la recurrencia, el comportamiento biológico maligno del tumor aumenta. La paciente que se presenta en este trabajo evidencia un potencial maligno mayor, con recurrencia en el cuerpo del páncreas y múltiples metástasis hepáticas, que la hace inoperable. En la literatura, pacientes con estas características se diagnostican luego de los cuarenta años de vida, todos con pronósticos pobres.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección. La estrategia en la población pediátrica debe diferir de la adulta. La conservación del bazo en pancreatectomías distales, debe intentarse para mantener inmunocompetencia y la preservación del píloro en la pancreatoduodenectomía debe ser considerada. La excisión local completa del tumor parece ser razonable como un procedimiento inicial, porque el pronóstico parece ser favorable. La cirugía radical puede usarse para la enfermedad recurrente.

El TPSQP es raro en niños. La falta de diagnóstico preoperatorio es común. Se ve más frecuentemente en asiáticos y afecta preferentemente a mujeres. Comparado con los adultos, éste parece ser el tumor pancreático más frecuente en la población pediátrica. Requiere un tratamiento quirúrgico menos radical y tiene mejor pronóstico. El seguimiento a largo plazo es fundamental, para diagnosticar precozmente la recurrencia, ya que sucede aproximadamente alrededor de los 20 años de vida y la cirugía radical en estas circunstancias ofrece buen pronóstico. En los casos donde el tratamiento quirúrgico está contraindicado, la quimioterapia y radioterapia se ofrecen como alternativa, los resultados de este tratamiento no han sido publicados a la fecha.

Bibliografía

1. Frantz, V.K.: Tumors of the pancreas. In Atlas of Tumor Pathology, 1st series, fascicle 27-28. Washington, DC, US Armed Forces Institute of Pathology, 1959, pp. 32-33
2. Mtsunou, H., Konishi, F.: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. A clinicopathologic study concerning of the tumor aging and malignancy of nine cases. *Cancer* 65:283-291, 1990
3. Oertel, J.E., Mendelsohn, G., Compagno, J.: Solid and papillary cystic tumor of the pancreas. *Cancer Treat. Res.* 8:159, 1982
4. Minoru H. Noriji N. Taichiro S. et.al : Frantz Tumor With Liver Metastasis : Successful Treatment and Long-Term Follow-Up. *J. Pediatric Surgery.* 30: 724-6, 1995
5. Cubilla, A.L., Fitzgerald, P.J.: Cancer (non-endocrine) of the pancreas. A suggested classification. In: Fitzgerald PJ, Morrison AB (eds) *The pancreas.* Williams and Wilkins, Baltimore, pp 82-110
6. Morohoshi, T., Held, G. and Kloppel, G.: Exocrine pancreatic tumors and their histological classification. A study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. *Histopathology* 7: 645-661, 1983
7. Hong Z., Wei C. Lam K.J. et. Al : Solid-cystic papillary tumor of the pancreas in children. *Pediatr Surg Int* 17: 614-620, 2001
8. Jaksic T. Yaman M. Thorner P. Et al: A 20- Year Review of Pediatric Tumors. *J. Pediatr Surg.* 27: 1315-1317, 1992
9. Sung-Eun Jung, Dae-Yeon Kim, et. al.: Solid and Papillary Epithelial Neoplasm of the Pancreas in Children. *World J. Surg.* 23: 233-236, 1999
10. Sheen I.S. Chang-Chien C.S. Wu C.S.: Solid and Papillary neoplasm of the pancreas: a report of an unusual pattern of calcification. *Am J Gastroenterol* 83: 789-791, 1998
11. Lam K.Y. Lo C.Y. Fan S.T.: Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 23:1045-1050, 1999
12. Nishihara K. Tsuneyoshi M. Ohshima A.: Papillary cystic tumor of the pancreas: is it a hormone-dependent neoplasm? *Pathol. Res. Pract.* 198:521, 1993
13. Todani T. Shimada K. Watanabe Y.: Frantz tumor: a papillary and cystic tumor the pancreas in girls. *J. Pediatr. Surg.* 23:116, 1988
14. Lee W.J. Park Y.T. Choi J.S: Solid and papillary neoplasms of the pancreas. *Yonsei Med. J.* 37:131, 1996
15. Choi S.H. Hwang S.Y.: Two cases of papillary cystic neoplasm of the pancreas. *J. Korean Assoc. Pediatr. Surg.* 1:79, 1995
16. Jung S.E. Kim D.Y. Park K.W: Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas in children. *World J. Surg* 23:233-236, 1999
17. Hata Y. Sasaki F. Alam S.: Solid and cystic tumor of the pancreas in a child. *Pediatr. Surg. Int.* 4:303-305, 1989
18. Persson M. Bisgaard C. Nielsen B.B.: Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas presenting as a traumatic cyst: case report. *Acta Chir scand* 152: 223-226, 1986
19. Lieber M.R. Lack E.E. Roberts J.R. et. al : Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. An ultrastructural and immunocytochemical study of six cases. *Am J Surg Pathol* 11: 85-93, 1987

20. Poustchi-Amin M. Leonidas J.C. Valderrama E. et al. : Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. *Pediatr Radiol* 25: 509-511, 1995
21. Ohtomo K. Fururi S. Onoue M. et al: Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: MR imaging and pathologic correlation. *Radiology* 184: 567-570, 1992
22. Ky A. Shilyansky J. Gerstle J. et al: Experience with papillary and solid epithelial neoplasms of the pancreas in children. *J. Pediatr Surg* 33: 42-44, 1998
23. Yang Y.J. Chen J.S. Chen C.J. et al.: Papillary cystic tumor of the pancreas in children. *Scand J Gastroenterol* 31:1223-1227, 1996
24. Zinner M.J. Shurbaji M.S. Cameron J.L.: Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *Surgery* 108: 475-480, 1990
25. Haumoudi A.B. Misugi K. Grosfeld J.L.: Papillary epithelial neoplasm of the pancreas in a child. Report of a case with electron microscopy. *Cancer* 26:1126-1134, 1970
26. Kloppel G. Morohoshi T. John H.D. et al.: Solid and cystic acinar cell tumor of the pancreas. A tumor in young women with favorable prognosis. *Virchows Arch* 392:187-183, 1981
27. Mao C. Guvendi M. Domenico D.R. et al: Papillary cystic and solid tumor of the pancreas: a pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world literature. *Surgery* 118: 821-828, 1995
28. Cubilla A.L. Fitzgerald P.J.: Papillary cystic tumor, in tumors of the exocrine pancreas, in *Atlas of Tumor Pathology*, 2nd series, fascicle 19. Washington, DC, US Armed Forces Institute of Pathology, 1984, pp 201-207
29. Ogawa T. Isaji S. Okamura K., et al: A case of radical resection for solid cystic tumor of the pancreas with widespread metastasis in the liver and greater omentum. *Am J Gastroenterol* 88: 1436-1439, 1993
30. Wang K.S. Albanese C. Dada F. Et al.: Papillary cystic neoplasm of the pancreas: a report of three pediatric cases and literature review. *J Pediatr Surg* 33: 842-845, 1998.

Trabajo presentado en el XXXVI Congreso Argentino de Cirugía Pediátrica Noviembre de 2002, Mar del Plata Argentina.

Dr. Millan Fernando
Beruti 3737 8p Dep 30
Capital Federal (1425)
fernandomillan@arnet.com