



**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE**  
**MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



**TUMOR SÓLIDO PSEUDOPAPILAR.**  
**REVISIÓN DE 11 AÑOS EN EL MATERIAL QUIRÚRGICO DEL**  
**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN:

***ANATOMÍA PATOLÓGICA***

*PRESENTA*

***DRA. MARI FLOR ALEJANDRO LÓPEZ***

TUTOR DE TESIS

DRA. MARÍA MERCEDES HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA UNAM

***MÉXICO DF, 2012.***



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DRA. MARÍA MERCEDES HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO“DR. EDUARDO LICEAGA”

FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DR. MARCO ANTONIO DURAN PADILLA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANATOMÍA PATOLOGICA,

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO“DR. EDUARDO LICEAGA”

FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DR. GERARDO BALTASAR ARISTI URISTI

COORDINADOR DE ENSEÑANZA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO“DR. EDUARDO LICEAGA”

FACULTAD DE MEDICINA UNAM

## ***Agradecimientos.***

Es una grata sensación ver concluido un proyecto que 3 años atrás, no hubiese podido imaginar siquiera dado a que la Anatomía Patológica era un sueño, que un primero de marzo se hizo realidad, ante esta me he enfrentado a retos constantes que han requerido de la ayuda, la primera esa fuerza vital que proviene de algo divino, mi familia y la nueva que he construido a lado de mi esposo Antonio López Lara, *Bicho y Simona*, de mis maestros (algunos compañeros residentes), a todos aquellos que trabajan con nosotros como técnicos y personal administrativo, al preciado Hospital General de México que me ha dado la oportunidad de conocer a través de sus pacientes la patología representativa de este grandioso país.

En especial quiero agradecer a mi tutora Dra. María Mercedes Hernández González, por que sin ella este trabajo no hubiese sido posible por su ayuda y ejemplo gracias.

## ÍNDICE

I. Resumen.....	5
II. Antecedentes.....	6
Generalidades de páncreas.....	6
Tumores de páncreas exocrino.....	7
<b>Neoplasias quísticas.</b> .....	8
Cistoadenoma seroso. ....	8
Cistoadenocarcinoma seroso. ....	9
Neoplasias quísticas mucinosas. ....	10
Neoplasias intraductales papilares mucinosas .....	11
<b>Neoplasias sólidas.</b> .....	13
Adenocarcinoma ductal. ....	13
Pancreatoblastoma. ....	15
Carcinoma de células acinares. ....	16
Tumor pseudopapilar del páncreas. ....	18
III. Justificación. ....	21
IV. Objetivo. ....	21
V. Material y método. ....	22
Selección de la muestra.....	22
Criterios de selección. ....	22
Criterios de inclusión.....	22
Criterios de eliminación.....	22
Descripción de las variables.....	22
VI. Resultados.....	23
VII. Discusión. ....	35
VIII. Conclusiones. ....	38
X. Referencias.....	39

## I. Resumen.

El tumor sólido quístico pseudopapilar es una neoplasia originada en el páncreas, representa el 1-2% de las neoplasias del páncreas exocrino, esta considerado dentro del grupo de neoplasias de potencial maligno incierto, la prevalencia de esta neoplasia en nuestra población no ha sido documentada en la literatura, por lo que se consideramos relevante la revisión de nuestro material.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo longitudinal. Se revisaron los archivos de patología quirúrgica del Hospital General de México, en el período comprendido del 1° de enero del 2000 al 31 de Diciembre de 2011. Se encontraron 8 casos de tumor sólido quístico pseudopapilar se revisaron las características macroscópicas y microscópicas de todos los casos. Se realizó un panel inmunohistoquímica que incluyo CK 7, alfa 1 anti tripsina, Vimentina, receptores de progesterona, Ciclina D1, Enolasa Neurona Especifica, CD10. Se revisaron los expedientes clínicos disponibles para conocer la presentación clínica, radiológica, y el estado actual de las pacientes.

**RESULTADOS.** Se identificaron 8 casos con diagnóstico de Tumor sólido papilar. Se excluyó un caso por falta de material. El 100% de los casos se presentó en mujeres, con una edad promedio de 26 años. El tamaño del tumor oscilo entre 4x3cm a 16x15cm con un promedio de 9.35cm de eje mayor. Macroscópico son heterogéneos con áreas hemorrágicas, solididad, algunos de aspecto papilar. El patrón histológico predominante fue el pseudopapilar con un 60%. El porcentaje de necrosis varió desde 10-60% con un promedio de 31%. La presencia de calcificaciones se observo únicamente en 1 caso. Citológicamente predominaron las células eosinófilas (81%) sobre las células claras. La atipia fue moderada en el 85% de los casos. El numero de mitosis oscilo de entre 1 x 10 campos hasta 10x 10 campos de alto resolución, con un promedio de 2-3 mitosis. Se encontró invasión a la capsula en 3 casos, en uno se encontró invasión perineural y angioinvasión. En 2 casos se sobrepasó la cápsula, en uno de ellos se extendió hasta el tejido adiposo, en otro la cápsula del bazo sin invadirlo.

Todos los casos fueron negativos para CK 7, de igual manera el 100% de los casos fueron positivos para: alfa anti tripsina, vimentina, receptores de progesterona (con porcentaje variable). Ciclina D1 y Enolasa se expresaron en la mayoría de los casos (86%). La expresión para CD10 fue la más variable y en promedio se expresó en 71.5%.

**Conclusiones.** En nuestra material los casos representan el 15% de los tumores exocrinos. La histología del tumor sólido papilar es casi inconfundible con la de otras neoplasias de páncreas exocrino, aunque se recomienda el uso de la inmunohistoquímica de rutina. La expresión a los marcadores de inmunohistoquímica del panel propuesto en este estudio con porcentajes elevados, permite hacer de este un panel básico para el diagnóstico definitivo del TSP, agregar beta catenina apoyaría a demostrar las mutaciones del *APC/beta-catenina*. El predominio en mujeres y la presencia de receptores de progesterona en el total de los casos apoyan a las hipótesis de que esta neoplasia se relaciona a factores hormonales. A pesar de que algunos tumores presentan criterios histológicos de malignidad, esto no permite nombrarles Carcinomas Sólidos Pseudopapilares, ya que clínicamente no siempre se comportan como tumores malignos.

## II. Antecedentes.

### Generalidades del páncreas.

El páncreas se origina a partir de una fusión de las evaginaciones dorsal y ventral del intestino anterior, que se reúnen para formar un solo órgano. La mayor parte de la glándula, incluido el cuerpo, la cola, las caras superior y anterior de la cabeza y el conducto accesorio de Santorini proceden del primordio dorsal. El esbozo ventral da origen a la parte posterior e inferior de la cabeza del páncreas invierten su contenido en la papilar de Vater.

El páncreas del adulto es un órgano retroperitoneal de orientación transversal que se extiende desde el asa en "C" del duodeno hasta el hilio del bazo. Con promedio mide 20cm de longitud y pesa 90g en los hombres y 85g en las mujeres. La vascularización adyacente puede usarse para dividirlo en cuatro partes: cabeza, cuello, cuerpo y cola.

El sistema de conductos pancreáticos es muy variable. El conducto pancreático principal Wirsumg desemboca en el duodeno a la altura de la papila de váter, mientras que el conducto pancreático con un accesorio también denominado conducto de Santorini lo hace más a menudo a través de una papila menor propia en torno a 2cm de distancia en sentido cefálico a la papila de Vater. En la mayoría de los adultos el conductor pancreático principal confluye con el conducto colédoco en un punto proximal a la papila de Vater, lo que crea la ampolla de Vater, un conducto común para el drenaje biliar y pancreático la arquitectura de estos conductos puede diferir considerablemente entre una persona y otra.

Aunque reciba su nombre del vocablo griego *pankreas* que significa "todo carnosos" en realidad el páncreas es un complejo órgano lobulado con distintos componentes exocrinos y endocrinos. La porción exocrina que produce enzimas digestivas constituye del 80-85% del total. La endocrina está integrada por alrededor de un millón de agregados celulares, los islotes de Langerhans. Son células segregan insulina glucagón y Somatostatina y sólo constituyen el 1 al 2% del órgano.

El páncreas exocrino está compuesto de células acinares elaboran las enzimas necesarias para la digestión, y una serie de conductillos que transportan las secreciones hacia el duodeno. Las células acinares son células epiteliales de forma piramidal, y adoptan una orientación radial alrededor de una luz central. Contiene gránulos de zimógeno PAS positivos rodeados por una membrana y cargados de enzimas digestivas.

Los trastornos más representativos del páncreas exocrino son la fibrosis quística, las malformaciones congénitas, la pancreatitis aguda y crónica, los pseudoquistes y las neoplasias. <sup>(1)</sup>

## Tumores del páncreas exocrino.

Un amplio espectro de neoplasias exocrinas pueden originarse en el páncreas, Su consistencia puede ser quística o sólida; en algunos casos son benignas y otras figuran entre los carcinomas con mayor índice de mortalidad. Para la Organización mundial de la salud estos se dividen de la siguiente manera.

### Clasificación histológica de tumores de tumores de páncreas exocrino (WHO) <sup>(2)</sup>

<b>Tumores epiteliales</b>			
<b>Benignos</b>			
Cistoadenoma Seroso	8441/0	Cistadenocarcinoma Ceroso	8441/3
Cistoadenoma Mucinoso	8470/0	Cistadenocarcinoma Mucinoso	8470/3
Adenoma Intraductal Mucinoso-Papilar	8453/0	No invasivo	8470/2
Teratoma Maduro	9080/0	Invasivo	8470/3
Limítrofes ( potencial maligno incierto)		Carcinoma Mucinoso – Papilar Intraductal	8453/3
Neoplasia quística mucinosa con displasia moderada	8470/1	No invasivo	8453/2
Neoplasia Intraductal Mucinoso-Papilar con displasia moderada	8453/1	Invasivo (carcinoma mucinoso papilar)	8453/3
<b>Neoplasia Sólida-Pseudopapilar</b>	8452/1	Carcinoma de Células Acinares	8550/3
<b>Maligno</b>			
Adenocarcinoma ductal	8500/3	Cistadenocarcinoma de células Acinares	8551/3
Carcinoma no quístico mucinoso	8480/3	Carcinoma Mixto Acinar – Endócrino	8154/3
Carcinoma de células en anillo de sello	8490/3	Pancreatoblastoma	8971/3
Carcinoma adenoescamoso	8560/3	Carcinoma Sólido Pseudopapilar	8452/3
Carcinoma Indiferenciado Anaplásico	8020/3	Otros	
Carcinoma indiferenciado con células gigantes tipo osteoclasto	8035/3	<b>Tumores No epiteliales</b>	
Carcinoma Mixto Ductal / Endocrino	8154/3	<b>Tumores Secundarios</b>	

1 Código de Morfologías de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (ICD0)(542) y de la Nomenclatura Sistematizada para Medicina (<http://snomed.org>). EL comportamiento de los mismos esta ordenado de la siguiente manera: /0 para tumores benignos, /1 para tumores No especificados, Borderline de comportamientos inciertos, /2 para Cito Carcinomas y /3 para tumores malignos.



## Neoplasias quísticas.

- **Cistoadenoma seroso.**

*Definición:* Es una neoplasia quística benigna compuesta por numerosos quistes revestidos de epitelio cubico rico en glucógeno, estos contienen material seroso.

*Incidencia y localización:* es raro constituye del 1-2% de las neoplasias exocrinas del páncreas. Se localiza de predominio en el cuerpo del páncreas (50-65%).

*Etiología:* desconocida se ha relacionado con factores hormonales así como a Von Hippel Lindau.

*Género, raza y edad de distribución.* Predomina en mujeres (70%). Se ha reportado en todas las razas. Con edad de presentación entre los 34-91 años con un promedio de 65 años.

*Características clínicas:* Hallazgo incidental en una tercera parte de los casos ya sea en autopsia o en exámenes de rutina. En el caso de los sintomáticos puede presentarse con sintomatología inespecífica como masa abdominal, dolor abdominal, náusea vómito e incluso pérdida de peso.

*Radiológicamente:* Se observa como una masa bien definida con pequeños quistes separados finos septos, con un centro estelar y puede presentar imágenes de calcificación.

*Pronóstico y terapia:* Después de la resección con excelente pronóstico rara vez maligniza.

### **Anatomía patológica.**

*Hallazgos macroscópico:* Usualmente solitario como masa bien circunscrita. Al corte muestra numerosos quistes de menos de 3mm de diámetro con fluido de apariencia en panal de abeja. Con una cicatriz central estelar. Fig 2.



Fig. 2 Superficie de corte del Cistoadenoma seroso.

Tomada de: Gastrointestinal and Liver Pathology, 2nd Edition pag. 539  
By Christine A. Iacobuzio-Donahue, MD, PhD and Elizabeth A. Montgomery, MD

*Hallazgos microscópicos:* Células cubicas uniformes que forman las paredes de quistes, son pequeñas con núcleo central pequeño y citoplasma claro. Hay ausencia de atipia citológica y mitosis. Ocasionalmente se pueden observar papilas intraquísticas. El estroma acelular puede contener islotes de células de Langerhans, tejido ductal o acinar. Fig. 3

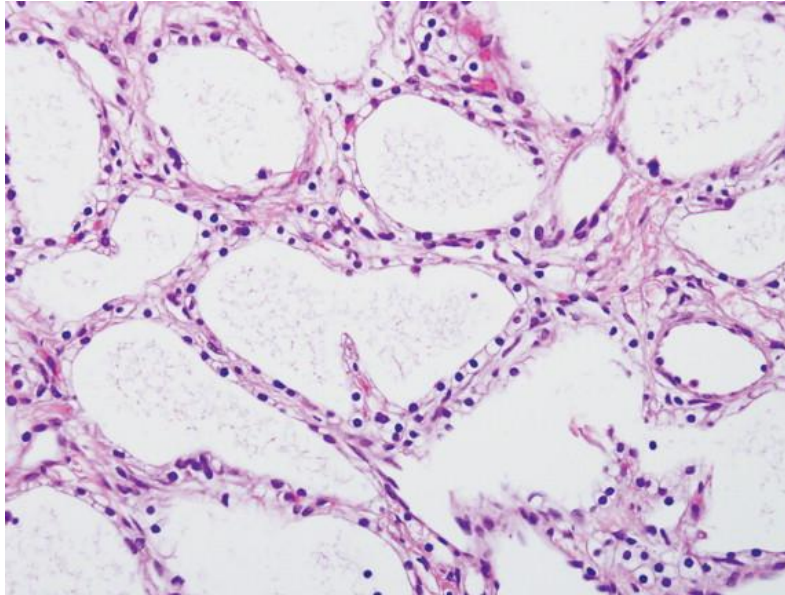


Fig. 3 Cistoadenoma seroso microscópicamente.

Tomada de: Gastrointestinal and Liver Pathology, 2nd Edition pag. 539  
By Christine A. Iacobuzio-Donahue, MD, PhD and Elizabeth A. Montgomery, MD

*Ultraestructura:* Células epiteliales con abundante glucógeno citoplasmático, ausencia de gránulos de zimógeno o neurosecretores.

*En biopsias por aspiración con aguja fina:* Escasa celularidad con material proteináceo quístico, células epiteliales cúbicas monomórficas, con núcleo pequeño bien formado y citoplasma vacuolado.

*Histoquímica.* Citoplasma PAS positivo.

*Inmunohistoquímica.* Positivo para citoqueratinas: AE1/AE3, CAM5.2, CK7, CK8, CK19, y Antígeno de membrana epitelial.

*Diagnóstico diferencial:* Neoplasia quísticas mucinosas, Neoplasia mucinosa intraductal papilar **Neoplasia sólida papilar**, Linfangioma, Metástasis de carcinoma renal. <sup>(2,3)</sup>

- **Cistadenocarcinoma seroso.**

*Definición:* Es una neoplasia epitelial maligna compuesta por células ricas en glucógeno. Es poco frecuente, ya que solo se han reportado 8 casos cuatro de ellos se presentaron en hombres y cuatro en mujeres, 4 eran caucásicos y 4 japoneses, se encontraban entre los 63 y 72 años.

*Clínicamente* se presentaron con hemorragia por várices esofágicas por invasión de la pared del estómago y vena esplénica, con dolor abdominal. En los estudios de imagen se observaban como masas heterogéneas y reforzadas.

*Macroscópicamente* con aspecto de “esponja”, con tamaños de 2.5 a 12cm. Se han reportado metástasis en hígado y ganglios linfáticos, invasión de la vena esplénica y de la pared del estómago en un solo caso.

*Microscópicamente.* Similar a adenoma microquistico seroso con datos de atipia mitosis y con un pleomorfismo nuclear focal. Uno de los casos se reportó con invasión perineural y aneuploidia

del DNA. Otros de los casos reportan invasión vascular y perivascular con invasión a ganglios linfáticos.

*Pronóstico.* Se ha reportado de lento crecimiento con resecciones paliativas <sup>2</sup>.

- **Neoplasias quísticas mucinosas.**

*Definición:* Son neoplasias mucinosas quísticas son productoras de mucina con un epitelio columnar sobre un estroma tipo ovárico, y en contraste con las neoplasias papilares intraductales, estas no comunican con los conductos pancreáticos mayores.

De acuerdo con el grado de neoplasia intraepitelial (displasia), los tumores se pueden clasificar como:

- ❖ Adenoma.
- ❖ Limítrofe (bajo grado de malignidad).
- ❖ Carcinoma invasor y no invasor.

*Incidencia y localización:* Son raras, constituyen del 2-2.5% de las neoplasias del páncreas exocrino. Se localizan en el cuerpo o cola (80%).

*Género, raza y edad de distribución:* Son neoplasias casi exclusivamente de mujeres. con un rango de 9:1, M: H, en la quinta década de la vida.

*Características clínicas:* Son neoplasias pequeñas, usualmente son hallazgos incidentales. Las de mayor tamaño se presentan como masa abdominal. Pueden presentar dolor, náusea, pérdida de peso e incremento en marcadores séricos ACE, CA 19-9, TAG 72 y amilasa lo que sugiere neoplasia quística mucinosa, los niveles considerablemente elevados sugieren Cistoadenocarcinoma. <sup>(2)</sup>

*Etiología:* Dado a la localización y que se presentan casi exclusivamente en mujeres que el estroma morfológicamente soporta que deriva de primordios ováricos con inmunofenotipo de células hiliares y diferenciación de cordones sexuales. La teoría es que el estroma de tipo ovárico se incorpora durante la embriogénesis y por ello responde a las hormonas con proliferaciones quísticas. <sup>(3)</sup>

*Radiología:* Son bien definidas hipo ecoicas con macrolagunas separadas por finos septos de tejido conectivo. Se puede observar calcificación periférica (20-25% de casos).

*Pronóstico y terapia.*

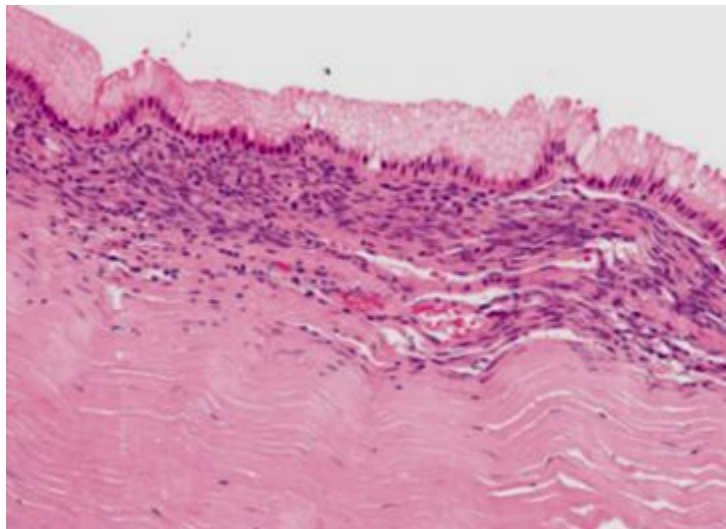
Después de la resección con excelente pronóstico en casos no invasores únicamente con cirugía en casos de carcinoma invasor el pronóstico empeora. <sup>(5)</sup>

***Anatomía patológica.***

*Hallazgos macroscópicos:* Solitario al extenderse extensamente. De superficie externa lisa brillante bien delimitada. Al corte se demuestran numerosos quistes de contenido mucinoso separados por finos septos de tejido conectivo. Pueden mostrar estructuras papilares. Los quistes no comunican a los ductos pancreáticos.

*Microscópicamente:* Los quistes están recubiertos por epitelio columnar alto productor de mucina, ocasionalmente células caliciformes, puede contener células endocrinas.

Pueden presentar grados variables de displasia. Pared con estroma de tipo ovárico. *Fig. 4.* En un tercio de los casos se asocia con carcinoma invasor. Pueden contener sarcoma tipo osteoclasto con células gigantes multinucleadas.



**Fig. 4.** Neoplasia quística mucinosa. Aspecto microscópico  
 Tomado de F Campbell & B Azadeh Cystic neoplasms of the exocrine pancreas Rev.2008

*Hallazgos ultraestructurales:* Microvellosidades apicales bien desarrolladas, gránulos de mucina.  
*Biopsias por aspiración con aguja fina:* Abundante mucina, epitelio neoplásico en monocapa. Núcleo basal con citoplasma mucinoso claro. Grados variables de atipia. El adenocarcinoma mucinoso muestra marcado pleomorfismo y grupos tridimensionales, puede observarse necrosis.  
*Inmunohistoquímica:* Positivo para citoqueratinas, EMA y ACE. La Cromogranina puede ser focalmente positiva. El estroma tipo ovárico puede expresar receptores de estrógenos y progesterona.  
*Diagnósticos diferenciales:* Neoplasia papilar intraductal mucinosa, Cistoadenoma seroso, otras neoplasias quísticas<sup>(3)</sup>

- **Neoplasias intraductales papilares mucinosas.**

*Definición:* Son neoplasias epiteliales productoras de moco que se desarrollan en los conductos pancreáticos carecen de estroma de tipo ovárico.

*Incidencia y localización:* Son raras y constituyen del 1-3% de las neoplasias del páncreas exocrino en 1 de 100000 personas. (2) Se localizan en la cabeza del páncreas. Pueden ser únicos o múltiples, en casos donde se encuentre involucrado el conducto de Wirsumg.

*Etiología.* De los casos reportados con mayor frecuencia se han asociado con tabaquismo y a otras neoplasias pancreáticas.

*Género, raza y edad de distribución:* Más frecuentes en hombres con un radio de 6:4.11 Se han reportado casos entre 30-94 años, con un pico los 64años. Con un mayor numero de casos en población asiática y blancos. (3)

*Genética.* La activación de las mutaciones puntuales en el codón 12 del gen KRAS se han reportado en 40-60% de los tumores papilares mucinosos intraductales

*Características clínicas:* Se presentan como dolor abdominal de largo tiempo de evolución y pérdida de peso. Episodios recurrentes de pancreatitis. Pueden presentar insuficiencia pancreática con esteatorrea. Muchos de ellos se descubren de manera incidental. (5)

*Radiológicamente.* Marcada distensión del conducto pancreático con lesiones intraductales polipoides.

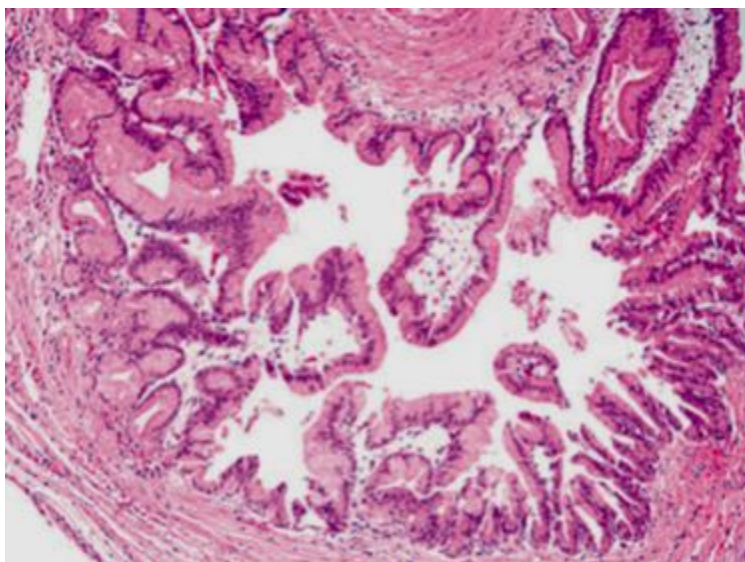
La ámpula de vater puede estar permanentemente abierta mucinosa (en la endoscopia).

*Terapia y pronóstico.* El tratamiento consiste en resección quirúrgica. Con supervivencia de más del 90% a 5 años para los casos no invasores. El que disminuye considerablemente para los casos de carcinomas invasores 30%.

#### **Anatomía patológica.**

*Hallazgos macroscópicos.* Dilatación de ductos pancreáticos con un tamaño que varía entre 1 a 8cm de eje mayor. Es quístico tiene una apariencia multiloculada si las ramas de los conductos se encuentran afectadas la mucina es viscosa y pegajosa y dilata áreas con epitelio normal. El revestimiento de los espacios quísticos puede ser liso y brillante, granular, o aterciopelado, los cuales reflejan un crecimiento papilar.

*Hallazgos microscópicos.* La neoplasia contiene células epiteliales que recubren los conductos dilatados o espacios quísticos derivados de conductos secundarios dilatados, las células tumorales son generalmente columnares altas productoras de mucina. El epitelio forma típicamente estructuras papilares o pseudopapilares, pero las porciones de la neoplasia pueden ser revestidas por epitelio papilar o ser desprovisto de epitelio. La cantidad de la producción de mucina es muy variable, al igual que el grado de dilatación del conducto *Fig.5.* Puede haber células de Paneth o calciformes puede estar presente como una manifestación de metaplasia intestinal en el epitelio neoplásico, y las células neuroendocrinas también se han demostrado. La reciente descripción neoplasia papilar intraductal oncocítica probablemente representa un fenotipo poco frecuente relacionado que es similar al macroscópico.



*Fig 5.* Aspecto microscópico de la neoplasia intrapapilar ductal mucinosa.  
Tomado de F Campbell & B Azadeh Cystic neoplasms of the exocrine pancreas Rev.2008

*Hallazgos ultraestructurales:* Microvellosidades apicales bien desarrolladas, gránulos de mucina.



*Biopsias por aspiración con aguja fina:* Extendidos celulares, con fragmentos de tejido en monocapa o con arquitectura papilar, fondo mucinoso, con pleomorfismo mínimo, núcleo redondo citoplasma claro apical abundante.

*Inmunohistoquímica.* Positivo para citoqueratinas (CK 7, CK 8, CK 18 y CK 19) con variable expresión para CK20. Positividad para EMA y ACE. MUC 2 +/- MUC 1- (en dos terceras partes del tumores).

*Diagnósticos diferenciales.* Neoplasia mucinosa quística. Quiste de retención.<sup>(3)</sup>

## **Neoplasias sólidas.**

La neoplasias solidas del páncreas muestran predominantemente diferenciación exocrina incluyen el adenocarcinoma ductal infiltrante y sus variantes, pancreatoblastoma y el carcinoma de células acinares.<sup>(3)</sup>

- **Adenocarcinoma ductal.**

*Definición.* Es un carcinoma que ocurre casi exclusivamente en adultos, que probablemente surge de epitelios de los conductos pancreáticos, con producción de mucina y la expresión de un patrón característico citoqueratinas.<sup>(2)</sup>

*Incidencia y localización.* Representa del 85-90% de las neoplasias pancreáticas.<sup>(3)</sup> A nivel mundial es el 13° tumor maligno más frecuente y la quinta causa de muerte por cáncer<sup>(5)</sup> Se localiza con mayor frecuencia en la cabeza del páncreas (más de 60%).

*Género, raza y edad de distribución.* Es más frecuente en hombres con un rango de presentación de 3:1. Con una edad promedio de 60 años. Es más frecuente en países occidentales.<sup>6</sup> En México, en el año 2000 se presentaron 393 casos por 100,000 habitantes, lo que corresponde al 0.4% del total de tumores malignos registrados; 215 del sexo femenino, 0.4% de los tumores malignos en este sexo y 178 del masculino, 0.6% de los tumores malignos en hombres.<sup>(6)</sup>

*Etiología.* El desarrollo de cáncer de páncreas está fuertemente relacionada con el tabaquismo, que conlleva un riesgo relativo de 3.2 veces<sup>6</sup>

*Genética.* K-RAS. Gen K-ras (cromosoma 12p) se encuentra activado y se detecta en el 80-90% de los pacientes con cáncer de páncreas. P16. Gen p16 (cromosoma 9p). Es un gen supresor de tumores que se encuentra inactivado en esta neoplasia. SMAD4. Es un gen supresor de tumor (cromosoma 18q) que se ve inactivado en el 55% de los pacientes con cáncer pancreático. Su función normal es suprimir el crecimiento celular y favorecer la apoptosis. P53. Existe inactivación del gen supresor de tumor p53 (cromosoma 17p). Su actividad es el control del ciclo celular como inductor de muerte celular.

Otros genes que se han estudiado son: AKT2 (cromosoma 19q), gen MYB (6q), gen AIB1 (cromosoma 20q), genes supresores de tumor BRCA2 (cromosoma 13q), LKB1/STK11 (cromosoma 19p), MKK4 (cromosoma 17p), RB1 (cromosoma 13q), los que se encuentran inactivados en menos del 10%.<sup>(7)</sup>

*Características clínicas.* Las características clínicas incluyen dolor abdominal, pérdida inexplicable de peso, ictericia y prurito. La diabetes mellitus está presente en 70% de los pacientes, generalmente con un historial de diabetes de menos de 2 años. Los síntomas posteriores se

relacionan con metástasis hepáticas y/o invasión de órganos adyacentes (estómago, colon) o de la cavidad peritoneal (ascitis). Ocasionalmente, los pacientes presentan una pancreatitis aguda, tromboflebitis migratoria, hipoglucemia, o hipercalcemia. <sup>(2)</sup>La elevada mortalidad se debe a que no se logra diagnosticar en etapas iniciales cuando existe posibilidad curativa. <sup>(7)</sup>

*Radiológicamente:* Aproximadamente el 10% de los tumores aparecen hiperecoicos. Con el aumento de tamaño, los tumores tienden a ser homogéneos, con áreas quísticas y el ecodensos. Los signos indirectos de un tumor de páncreas (dilatación de páncreas y / o el conducto biliar común) generalmente se encuentran próximos a los tumores mayores de 3 cm. En la tomografía los metástasis ganglionares aparecen con mayor densidad agrandados. La CEPRE puede demostrar el desplazamiento, el estrechamiento o la obstrucción del conducto pancreático. La angiografía es útil en el manejo preoperatorio. La TC muestra masas hipodensas en hasta un 92% de los casos. Afectación tumoral difusa del páncreas se encuentra en alrededor del 4%. En hasta un 4% del páncreas y común vías biliares están dilatadas, sin una masa identificable. <sup>(8)</sup>

*Tratamiento y pronóstico.* El tratamiento puede ser: resección quirúrgica, procedimientos paliativos, radiación o quimioterapia.

En la actualidad se ha observado un incremento sustancial en la supervivencia. Antes se registraba una supervivencia menor de 5% a cinco años después de duodenopancreatectomía por cáncer de Páncreas, sin embargo, ahora es común se informe supervivencias de 20 a 30%. <sup>(9)</sup>

### **Anatomía patológica.**

*Hallazgos macroscópicos.* Adenocarcinomas ductales son masas firmes y mal delimitadas. A la superficie de corte son de color amarillo a blanco. La hemorragia y la necrosis son poco frecuentes, pero las áreas microquísticas pueden estar presentes. El tamaño de la mayoría de los carcinomas de la cabeza del páncreas oscila entre 1,5 a 5 cm, con un diámetro medio entre 2,5 y 3,5 cm. Los carcinomas del cuerpo / de la cola son generalmente más grande al momento del diagnóstico. Los tumores con un diámetro menor de 2 cm son poco frecuentes y pueden ser difíciles de reconocer por inspección macroscópica. Los carcinomas de la cabeza del páncreas, por lo general invaden el conducto biliar común y / o del conducto pancreático principal y producen una estenosis que resulta en la dilatación proximal de ambos sistemas de conductos. La obstrucción completa del conducto pancreático principal conduce a una estenosis extrema. La dilatación del conducto con obstrucción de conductos y atrofia fibrosa del parénquima (es decir, la pancreatitis crónica obstructiva). Los carcinomas pancreáticos avanzados de cabeza involucran a la ampolla de Vater y / o la pared duodenal, causando ulceraciones. Los carcinomas de páncreas en el cuerpo o la cola pueden obstruir el conducto pancreático principal, pero por lo general no tienen que ver con el conducto biliar común. <sup>(2)</sup>

*Hallazgos microscópicos.* Se caracterizan por estructuras glandulares bien desarrolladas, que más o menos imitan a los conductos normales del páncreas, dentro de un estroma desmoplásico. La gran cantidad de estroma fibroso le da consistencia firme. Las variaciones en el grado de diferenciación dentro de la misma neoplasia son frecuentes, pero carcinomas bien diferenciados con focos de pobre diferenciación son poco comunes. Los carcinomas bien diferenciados están formados por grandes conducto, junto con pequeñas y medianas glándulas neoplásicas. Patrones tubulares o cribiforme son típicos; también puede haber pequeñas proyecciones papilares irregulares sin un tallo fibrovascular, especialmente en grandes conductos.

La actividad mitótica es baja. Las células tumorales productoras de mucina tienden a ser columnares, citoplasma pálido o claro ocasionalmente, incluso, y son generalmente más grandes

que las de los conductos no neoplásicos. Contienen núcleos grandes ovoides, que puede variar en tamaño.

*Biopsias por aspiración con aguja fina.* Se puede realizar por vía percutánea con guía por técnicas de imagen o bajo visión directa durante la cirugía. Los extendidos son poco celulares y muestran estructuras de un adenocarcinoma moderadamente diferenciado la citología de jugo pancreático obtenida por CEPRE posee menor sensibilidad que biopsia percutánea o transoperatorio.<sup>(6,4)</sup>

*Hallazgos ultraestructurales.* Las células epiteliales ductales diferenciadas presentan microvellosidades en la superficie luminal, uniones celulares y gránulos de mucina intracitoplasmáticos.

Imunohistoquímica: La neoplasia es positiva para CK7, CK8, CK 18 y CK 19. Hay positividad para ACE, CA 19-9, Dupan-2, MUC 1, MUC4 y MUC5AC. Algunos pueden ser positivos para mesotelio, Claudina 18, fascina.<sup>(3)</sup>

*Diagnósticos diferenciales:* Pancreatitis crónica, Carcinoma del ampulla, otras neoplasias primarias o metastásicas.

- **Pancreatoblastoma.**

*Definición:* Es una neoplasia poco frecuente, mas común en niños, se caracteriza por presentar diferenciación acinar.

*Incidencia y localización:* Es una neoplasia extremadamente rara representa menos del 1% de los tumores de páncreas exocrino.

La cabeza de la glándula está afectada en aproximadamente el 50% de los casos, el resto se divide por igual entre el cuerpo y la cola.

*Género, raza y edad de distribución:* Muestra predilección por hombres con un rango 2:1. La mayoría de los pancreatoblastomas ocurren en niños, más frecuente en menores de 10 años. La mediana de edad de los pacientes pediátricos es de aproximadamente 4 años, y sólo unos pocos casos se han descrito en la segunda década de la vida. Un número de ejemplos congénitos también se han documentado. En raras ocasiones, tumores histológicamente indistinguibles de pancreatoblastoma se producen en los pacientes adultos que oscilan entre los 19 y 56 años.<sup>(2)</sup>

*Presentación clínica.* Las características iniciales de pancreatoblastoma son por lo general son inespecíficas. Especialmente en el grupo de edad pediátrica, muchos pacientes se presentan con una masa abdominal detectada incidentalmente.

Los síntomas relacionados incluyen dolor, pérdida de peso y diarrea. Los síndromes paraneoplásicos asociados a carcinoma de células acinares (síndrome de hipersecreción de la lipasa) y los tumores endocrinos pancreáticos no se han descrito, pero un paciente desarrolló un síndrome de Cushing.<sup>(10)</sup>

*Radiológicamente.* Son tumoraciones grandes bien delimitadas que pueden desplazar órganos adyacentes, pueden ser lobulados y mostrar áreas de calcificación.

*Tratamiento y pronóstico:* Resección quirúrgica, Radiación y quimioterapia.

Generalmente es de muy mal pronóstico (mortalidad del 45%), en los niños este pronóstico es ligeramente mejor.

*Diagnósticos diferenciales:* Carcinoma de células acinares, Tumor sólido papilar, Neoplasia endocrina.<sup>(3)</sup>



### **Anatomía patológica.**

*Hallazgos macroscópicos:* El tamaño de pancreatoblastomas varía de 1,5-20 cm. La mayoría de los tumores son neoplasias sólidas solitarias, compuestos por lóbulos bien definidos de los tejidos blandos, carnosos separados por bandas fibrosas. Las áreas de necrosis pueden ser prominentes. Con poca frecuencia los tumores son predominantemente quísticos, un fenómeno reportado en todos los casos asociados con el síndrome de Beckwith-Wiedeman.<sup>(10)</sup>

*Hallazgos microscópicos.* Los elementos epiteliales de pancreatoblastomas son altamente celulares y se dispone en nidos bien definidos, separados por bandas de estroma, produciendo un aspecto "geográfico" a menor aumento. Las áreas sólidas e hiper celulares compuesto por nidos de células poligonales se alternan con las regiones que muestran diferenciación acinar más evidente, con células polarizadas que rodean pequeños espacios luminales. Con poca frecuencia se pueden ver, grandes espacios glandulares revestidos por células que contienen mucina. La atipia nuclear es generalmente mínima.

*Biopsias por aspiración con aguja fina:* Células epiteliales de ovals a cúbicas, con núcleo hiper cromático nucléolo prominente y citoplasma granular. Células alargadas algunas grandes pueden tener forma triangular, pueden observarse fragmentos de estroma con capilares que rodean el epitelio neoplásico.<sup>(3)</sup>

*Hallazgos ultraestructurales:* Gránulos de zimógeno y microvellosidades en células con diferenciación acinar. Células con gránulos electrondenso de tipo neuroendocrino.

*Inmunohistoquímica:* El componente acinar es positivo para citoqueratinas, tripsina, quimiotripsina, lipasa. El componente endocrino es positivo para Cromogranina y Sinaptofisina. El componente ductal reacciona a ACE. ES Positivo para alfa fetoproteína<sup>(2-3)</sup>.

- **Carcinoma de células acinares.**

*Definición.* Es una neoplasia epitelial maligna con significativa producción de enzimas exocrinas.

*Incidencia y localización.* Es una neoplasia rara que representa 1-2% de las neoplasias de páncreas exocrino. No hay un sitio anatómico de predilección algunos autores mencionan ligero predominio en la cabeza.

*Género, raza y edad de distribución.* Es más frecuente en hombres, con un rango de 2:1. Hay un amplio rango de edad de presentación, con una edad media a los 62 años, puede ocurrir en niños.

*Genética:* A diferencia de los adenocarcinomas ductales, los carcinomas de células acinares muy rara vez muestran KRAS mutaciones e inmunoreactividad TP53.

*Presentación clínica:* La mayoría se presentan con síntomas inespecíficos como dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas o diarrea. Debido a que generalmente al infiltrarse a estructuras adyacentes, puede presentarse como obstrucción biliar y la ictericia infrecuentemente.

### **Anatomía patológica**

*Hallazgos macroscópico:* Los carcinomas de células acinares son generalmente bien circunscritos y puede ser multinodulares. Los nódulos individuales son suaves y pueden variar desde el amarillo al marrón. Las áreas de necrosis y degeneración quística pueden estar presentes. En ocasiones, la neoplasia se encuentra unida a la superficie de páncreas.

La extensión en las estructuras adyacentes, tales como el duodeno, el bazo o los grandes vasos puede ocurrir. Ejemplos multiquísticos de carcinoma de células acinares se han reportado como cistoadenocarcinoma de células acinares

*Hallazgos microscópicos:* Grandes nódulos de células neoplásicas están separadas por bandas fibrosas hipocelular. El característico estroma desmoplásico de adenocarcinomas ductales generalmente está ausente. La necrosis tumoral puede ocurrir con características de infarto. Dentro de las islas de células tumorales, hay una fina microvasculatura abundante. Varios patrones arquitectónicos se han descrito. La característica más sobresaliente es el patrón acinar, con células neoplásicas dispuestas en pequeñas unidades glandulares, hay numerosas luces pequeñas dentro de cada isla de las células que dan una apariencia cribiforme. En algunos casos, la luz esta más dilatada, resultando en un patrón glandular.

*Hallazgos ultraestructurales se observan:* Gránulos grandes electrondenso de tipo zimógeno, aparato de Golgi bien formado con abundante retículo endoplásmico rugoso.

*Biopsias por aspiración con aguja fina:* Células con diferenciación acinar, sin células ductales o endocrinas. Numerosas células sueltas, fragmentos de tejido acinar, cordones o nidos sólidos. Moderado incremento de la relación núcleo citoplasma, núcleo excéntrico con nucléolo prominente, algunos con apariencia de linfocitos. Las células tienen abundante citoplasma eosinofilo granular. Algunas presentan mitosis y necrosis.

*Inmunohistoquímica:* Positivo para tripsina, quimiotripsina y lipasa. La neoplasia es positiva para CK7, CK18, CAM5.2, AE1/AE3. Positividad para Cromogranina y Sinaptofisina (un tercio de carcinomas).

*Diagnósticos diferenciales:* Tumor neuroendocrino primitivo, Pancreatoblastoma <sup>(2-3)</sup>.

## **TUMOR SÓLIDO PSEUDOPAPILAR.**

### **Definición.**

El Tumor Sólido Pseudopapilar representa el 1-2% de las neoplasias de páncreas exocrino, considerado dentro del grupo de neoplasias de potencial maligno incierto <sup>(2)</sup>. Ocurre predominantemente en mujeres jóvenes, con una etiología desconocida. Morfológicamente compuesto por células monótonas en patrón sólido o formando estructuras pseudopapilares que frecuentemente muestran cambios quísticos hemorrágicos con una expresión variable de marcadores epiteliales, mesenquimales y endócrinos. <sup>(11,12)</sup>

### **Historia.**

Al cabo del paso del tiempo ha recibido diversas denominaciones como tumor de Frantz, tumor sólido y papilar, tumor quístico papilar, tumor quístico-sólido, neoplasia epitelial papilar y quística, tumor papilar benigno-maligno y adenocarcinoma del páncreas infantil <sup>2</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo incluye desde 1996 en la Clasificación Histológica Internacional de Tumores con el nombre de tumor pseudopapilar del páncreas, basándose en sus características histológicas más notables: las áreas sólidas y pseudopapilares <sup>(6)</sup>

En 1933 Liechtenstein realiza el primer reporte que distingue al tumor pseudopapilar como una entidad distinta al resto de las patologías del páncreas. Sin embargo, el primer caso registrado ocurrió en 1927, en el estudio de autopsia de una mujer de 19 años, pero fue descrito hasta 1959 por Frantz al reunir otros 2 casos <sup>(13)</sup>.

A partir de estas primeras descripciones, en el lapso de 1960 a 1980, diversos autores realizaron en total 13 reportes de casos clínicos aislados.

Fue hasta 1980 cuando Compagno y colaboradores realizaron la primera gran compilación con 51 casos en total, hasta el año 1992 se calculaban aproximadamente 130 pacientes reportados en la literatura anglosajona <sup>(14)</sup>.

Actualmente las series con mayor número de casos han sido realizadas Papavramidis en 2005 con 716 casos (Estados Unidos, Japón, Inglaterra); así como por Peng-Fei Yu en población china donde se recopilaron 553 casos. <sup>(12)</sup>

### **Epidemiología.**

Se trata de una neoplasia poco común pero bien caracterizada, cuya frecuencia se ha visto incrementada en los últimos años. Constituye únicamente del 1-2% de todos los tumores del páncreas exocrino. <sup>(2)</sup>

Fundamentalmente se ha reportado que ocurre en mujeres adolescentes y mujeres jóvenes (con un rango de entre 8-67 años). Es poco frecuente que se presente en hombres, cuando esto ocurre, la edad de presentación es cercana a los 35 años con un rango de 25-72 años.

En la población pediátrica, de todos los tumores primarios de páncreas, el tumor sólido pseudopapilar representa el 0,13 a 2,7% de los casos.

Sólo se han habido reportado en la literatura hasta 2008, 35 casos pediátricos. La mayoría de los tumores pancreáticos son malignos. <sup>(15)</sup>

La Organización Mundial de la Salud no reporta que tenga una preferencia étnica <sup>(2)</sup>, la mayor parte de casos se han reportado en Oriente particularmente en China, Japón, así como en estados Unidos. <sup>(12)</sup>

### **Patogénesis.**

El origen de las células de tumor Sólido pseudopapilar es incierto. <sup>(16)</sup> La distribución llamativa del sexo y de la edad apunta hacia factores genéticos y hormonales, pero no hay informes que indiquen una asociación con alteraciones de función endocrina incluyendo la superproducción de estrógenos o de la progesterona. Por otra parte, solamente muy pocas mujeres desarrollan un tumor sólido papilar después del uso prolongado de anticonceptivos hormonales. <sup>(2)</sup>

### **Características clínicas.**

Un tercio de los casos reportados se han encontrado como un hallazgo incidental durante la exploración física. Enumerando la sintomatología por frecuencia de presentación se podría decir que es la siguiente: dolor abdominal, masa abdominal, malestar abdominal, vómito, posterior a un trauma abdominal, náusea, ictericia, pérdida de peso, fiebre. <sup>(12)</sup> Excepcionalmente pueden debutar con hemoperitoneo por rotura espontánea o traumática de la lesión. <sup>(18)</sup>

#### *Características radiográficas.*

En el ultrasonido y la tomografía computada se observa como un tumor bien delimitado, con variada cantidad solida y quística, con septos en su interior. El margen del tumor puede tener calcificaciones. Con la administración de medio de contraste hay un realcé de las partes sólidas. En la angiografía la neoplasia es usualmente hipovascular o medianamente vascular sobre todo en los vasos que rodean la neoplasia.

### **Localización.**

El sitio más frecuente de presentación reportado para esta neoplasia es la cabeza del páncreas. <sup>(3)</sup> Se han reportado casos de Tumor sólido papilar en sitios extra-pancreáticos, como: omento, mesocolón, retroperitoneo e hígado, <sup>(19)</sup> el comportamiento biológico de estos aún no se ha investigado. <sup>(20)</sup>

### **Anatomía patológica.**

*Apariencia macroscópica:* Generalmente son neoplasias grandes y solitarias con un tamaño promedio de 8-10 cm. aunque se han reportado en rango de 3-18cm. Son habitualmente encapsulados bien definidos y rodeados de páncreas. Tumores múltiples son excepcionales. A la superficie de corte se observan lobulados con áreas sólidas café claro, zonas de hemorragia, necrosis y espacios quísticos llenos con restos necróticos. Ocasionalmente, los cambios quísticos hemorrágicos complican el diagnóstico entre esta neoplasia y un pseudoquistes. La pared del tumor puede contener calcificaciones. En pocos casos se ha encontrado invasión del páncreas. La invasión de órganos adyacentes o la vena porta es poco frecuente. <sup>(2)</sup>

*Apariencia microscópica:* En los tumores de gran tamaño, la necrosis extensa es típica y el tejido conservado se encuentra generalmente en la periferia del tumor en la cápsula fibrosa. Este tejido presenta un patrón sólido monomorfo con esclerosis variable. De manera central hay un patrón pseudopapilar, y estos componentes a menudo gradualmente se funden entre sí. En ambos modelos, las células son poliédricas uniformes se organizan a menudo en torno a delicados tallos fibrovasculares hialinizados con vasos pequeños.

Las células neoplásicas que están dispuestas radialmente alrededor de los tallos fibrovasculares pueden parecerse a las endocriales en rosetas. Los espacios luminares están siempre ausentes. En las partes sólidas, se observan agregados de células neoplásicas con citoplasma espumoso o de cristales de colesterol que se pueden encontrar rodeados de células gigantes multinucleadas. Los espacios entre las estructuras pseudopapilares están llenos de eritrocitos. Los septos de tejido conectivo hialinizados pueden contener focos de calcificación e incluso osificación. Las células tumorales tienen un citoplasma claro eosinófilo o vacuolado. Ocasionalmente son PAS con diastasa positivos. El glucógeno o mucina no puede ser detectada. Con tinción de Grimelius puede haber células positivas. El núcleo es redondo u oval con cromatina finamente dispersa, con frecuencia acanalados. Las mitosis son poco frecuentes, pero en algunos casos se observa actividad mitótica prominente. En casos raros, también hay invasión de los vasos. El tejido neoplásico generalmente está bien delimitado por el páncreas normal, aunque una cápsula fibrosa puede estar ausente y la invasión de los nidos de células tumorales en el tejido pancreático que rodea puede estar presente.<sup>(3)</sup>

*En biopsias por aspiración con aguja fina:* Presenta un cuadro citológico característico. Los frotis suelen mostrar una celularidad abundante, con numerosos grupos epiteliales ramificados que tienen un eje fibrovascular central. Este eje se compone de un capilar central rodeado por una capa de estroma mucinoso mixoide que, a su vez, está rodeada por otra capa de células neoplásicas con núcleos pequeños sin atipia y con un citoplasma anfófilo escaso. Estas células son relativamente uniformes y muestran núcleos con indentaciones o surcos. Se han descrito inclusiones intracitoplasmáticas PAS positivas. La capa de estroma se tiñe con técnicas especiales por demostración de mucina. La característica patognomónica es el estroma mixoide con o sin el ribete de células epiteliales.<sup>(3)</sup>

*Pronóstico y Tratamiento:* El tratamiento es quirúrgico y el pronóstico es excelente cuando la escisión quirúrgica es completa.

La resección pancreática laparoscópica es un procedimiento factible y seguro que podría convertirse en el tratamiento de elección para los pacientes afectados por el Tumor sólido papilar de páncreas. Pancreatectomía distal se debe realizar, si es posible, con la técnica de preservación del bazo, especialmente en pacientes jóvenes.

La recurrencia se estima entre el 10-15% de los pacientes después de la resección y suele aparecer después de una media de 7 años de seguimiento, a veces incluso después de 14 años.<sup>(22)</sup> Aproximadamente un 13% de los casos reportados en literatura han presentado metástasis en hígado, las cuales se asocian a una evolución clínica prolongada; han sido tratados con quimio y radioterapia, con regresión de la enfermedad. También se han reportado casos de tumores irresecables que han recibido diversas terapéuticas con resultados no precisados.<sup>(23,25)</sup>

*Diagnósticos diferenciales:* Neoplasias pancreáticas endocrinas bien diferenciadas, Adenocarcinoma ductal, Pancreatoblastoma.<sup>(3, 27,28)</sup>

### **III. Justificación.**

El Tumor Sólido Papilar representa el 1-2% de las neoplasias de páncreas exocrino, considerado de bajo grado de malignidad.<sup>11</sup> Ocurre predominantemente en mujeres jóvenes, con una etiología desconocida esencialmente pero se ha relacionado a factores hormonales y alteraciones genéticas.

Son neoplasias grandes y solitarias (tamaños de 8-10 cm aunque se han reportado en rango de 3-18cm), habitualmente encapsulados son bien definidos y rodeados de páncreas. Tumores múltiples son excepcionales. A la superficie de corte se observan lobulados con áreas sólidas café claro, zonas de hemorragia, necrosis y espacios quísticos llenos con restos necróticos

Microscópicamente compuesto por células monótonas en patrón sólido o formando estructuras pseudopapilares que frecuentemente muestran cambios quísticos hemorrágicos Este tiene una expresión variable de marcadores epiteliales, mesenquimales y endócrinos. <sup>6</sup>

El tumor sólido pseudopapilar es una neoplasia poco frecuente, bien caracterizada, la prevalencia de esta neoplasia en población latinoamericana no ha sido documentada de manera precisa en la literatura, lo que es de particular interés, nuestro país se ha reportado en su mayoría como reportes de caso, derivado de ello se considera relevante la revisión de nuestro material quirúrgico, ya que en el Hospital existe una clínica de Páncreas, lo que lo hace un centro de referencia.

### **IV. Objetivo general.**

Realizar una revisión de casos en 12 años (2001-2011) de Tumor Sólido papilar quístico de páncreas de los archivos de patología quirúrgica del Hospital General de México.

#### ***Objetivos particulares.***

Conocer la frecuencia y características clínico-patológicas -radiológicas de este tumor en nuestro medio

Describir las características macroscópicas, microscópicas y de inmunohistoquímica para la neoplasia y correlacionar con la literatura actual.

De acuerdo a la revisión proponer un panel de inmunohistoquímica básico para su uso en la unidad de patología del Hospital General de México.

## ***V. Materiales y métodos.***

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo longitudinal. Que consistió en la revisión de casos del archivo de patología quirúrgica del Hospital General de México del período de tiempo comprendido del 1° de enero del 2000 al 31 de Diciembre de 2011.

### ***Selección de la muestra.***

Se revisaron todos los casos de patología pancreática en dicho período de tiempo.

### ***Criterios de selección.***

Se separaron los casos que correspondieron a patologías inflamatorias como pancreatitis, de los casos neoplásicas, de estos últimos se tomaron en cuenta las siguientes características: quísticos y sólidos y benignos o malignos. 6

### ***Criterios de inclusión.***

Para la revisión del tema en particular se incluyeron únicamente los que se encontraron registrados con el diagnóstico de Tumor Solido Papilar, se revisaron las laminillas y se corroboró dicho diagnóstico.

Que los casos seleccionados contaran con las variables básicas de datos clínicos.\*

### ***Criterios de eliminación.***

Discordancia con el diagnóstico emitido previamente.

No contar con el material suficiente para su revisión.

No contar con bloques para la realización de inmunohistoquímica.

En los casos en que un paciente contase con dos muestras con el mismo diagnóstico, solo se tomó en cuenta la de la resección quirúrgica completa.

### ***Descripción de las variables.***

- *Variables clínicas.*

Se tomaron en cuenta como datos clínicos **básicos** con los que se contaba en la hoja de recepción de la muestra.

- ✓ Pieza recibida (referida en solicitud).
- ✓ Diagnóstico clínico.
- ✓ Edad.
- ✓ Sexo.

Dado a las características del archivo clínico general y archivo de oncología únicamente se consultaron los expedientes que fueron localizados de donde se tomaron datos **complementarios\***.

- ✓ Sintomatología.
- ✓ Tiempo de evolución.
- ✓ Estudios de imagen.

Para la *sintomatología* se tomaron en cuenta las siguientes:

- ✓ Asintomático.
- ✓ Dolor abdominal.
- ✓ Tumor palpable.
- ✓ Pérdida de peso.
- ✓ Náusea.
- ✓ Vómito
- ✓ Ictericia.

Se buscaron dentro de los expedientes otras como:

Sobrevida a periodos de 6 meses, 1 y 5 años.

Evidencia de metástasis del tumor sólido papilar.

*\*Nota: La falta de datos clínico complementarios no excluyo los casos para la presente, y se reportan los resultados como bajo esa aclaración.*

- *Variables anatomopatológicas.*

Se tomaron directamente de los reportes del servicio.

- ✓ Método de obtención de la muestra.
- ✓ Tamaño del tumor.
- ✓ Se revisaron los archivos fotográficos para corroborar el aspecto macroscópico.

Al revisar las laminillas se tomaron en cuenta los principales patrones histológicos de manera porcentual.

- ✓ Papilar.
- ✓ Sólido.
- ✓ Necrosis.

También se valoró la presencia de calcificaciones.

Citológicamente de manera *porcentual se valoro.*

- ✓ Células eosinofilas.
- ✓ Células claras.

*Cualitativamente*



- ✓ Atipia, la cuál se valoró de leve moderada severa.

*Cuantitativamente.*

- ✓ Mitosis, contando 40 campos de alto poder.

*Como características histológicas de malignidad.*

- ✓ Invasión en la cápsula y por fuera de esta.
- ✓ Invasión perineural.
- ✓ Angioinvasión
- ✓ Metástasis ganglionares.

La positividad de los anticuerpos de inmunohistoquímica.

Fue valorada como positivo y negativo (+/-), en el caso de ser positivo solo en algunas células tumorales se menciona como *focal* y en un mayor numero de células adecuadamente valorables se menciona en porcentajes.

El panel de inmunohistoquímica empleado fue.

- ✓ Citoqueratina 7.
- ✓ CD 10.
- ✓ Ciclina D1.
- ✓ Vimentina.
- ✓ Alfa 1 antitripsina.
- ✓ Receptores de progesterona.
- ✓ Enolasa.

Todos los tejidos fueron fijados en formaldehído al 10%, y procesados en parafina, cortado a 3 micras, teñidos con la tinción de hematoxilina y eosina. Se evaluó microscópicamente la totalidad del material y se evaluaron las características histológicas descritas previamente. Se selecciono un bloque de parafina de cada uno de los casos y se les realizaron estudios de inmunohistoquímica con el panel básico ya mencionado las especificaciones del fabricante y la dilución empleada se mencionan en tabla de anexos.

<b>Tabla 1. Anticuerpos utilizados en el estudio</b>		
<b>Anticuerpo</b>	<b>Fabricante</b>	<b>Dilución</b>
CK7	DAKO	1:50
CD10	DAKO	1:50
ENE	DAKO	1:400
A1AT	DAKO	1:300
VIM	DAKO	1:50
REPR	DAKO	1:100
CICLD1	DAKO	1:50

*CK7, citoqueratina 7; ENE, enolasa; A1AT, alfa 1 anti-tripsina; VIM, vimentina; REPR, receptores de progesterona; CICLD1, ciclina d 1.*

## VI. Resultados.

En el período de tiempo comprendido del 1° de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2011, de un total de 245 305 especímenes quirúrgicos, se encontraron 143 estudios de patología quirúrgica que correspondían a páncreas, lo que representa un 0.058%

De esos casos fueron separados los de patología inflamatoria, tumoral, páncreas ectópico y sin alteraciones. Los resultados se ilustran en la gráfica 1 y se anexa en Tabla 2

GRAFICA 1

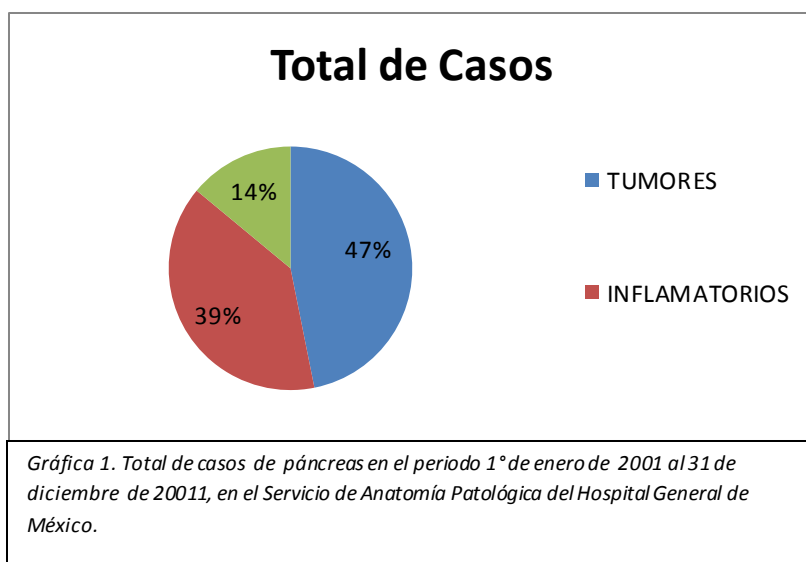
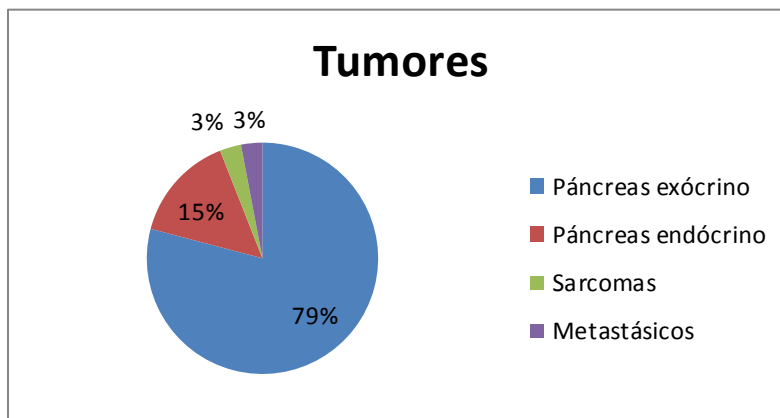


Tabla 2. Total de casos.	
TUMORES	67
INFLAMATORIOS	56
PÁNCREAS ECTÓPICOS Y SIN ALTERACIÓN	20
Total	143

De la patología tumoral se encontraron 53 casos de tumores de páncreas exocrino, 10 casos de tumores de páncreas endócrino, 2 sarcomas y 2 tumores metastásicos. Los resultados se ilustran en la gráfica 2 y se anexa tabla. Tabla3

GRAFICA 2

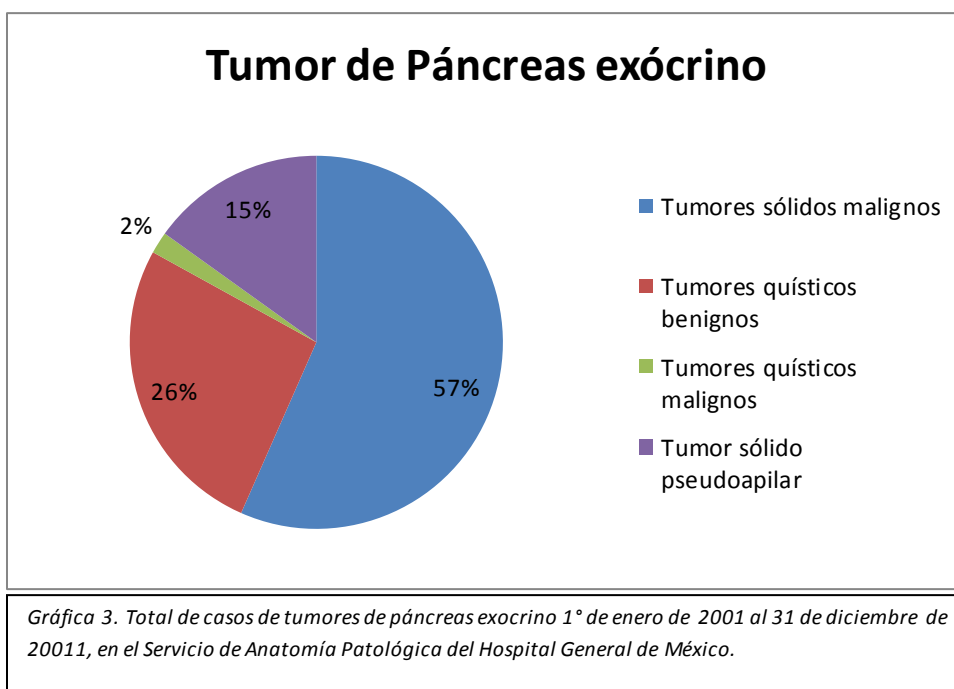


Gráfica 2. Total de casos de tumoros 1° de enero de 2001 al 31 de diciembre de 20011, en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México.

<b>Tabla 3. Tumoros de páncreas.</b>	
Páncreas exócrino	53
Páncreas endócrino	10
Sarcomas	2
Metastásicos	2
<b>Total</b>	<b>67</b>

De los tumores de páncreas exocrino se identificaron 8 casos con el diagnóstico de Tumor sólido papilar. Se excluyó un caso por falta de material. Los resultados se ilustran en la gráfica 3 y se anexa tabla 4.

GRAFICA 3



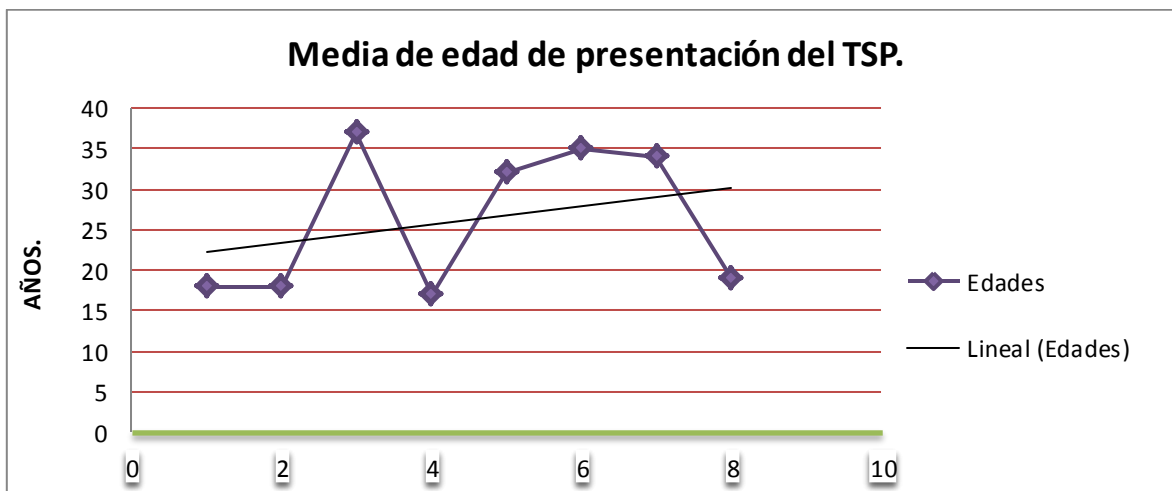
<b>Tabla 4. Tumores de Páncreas exócrino</b>	
Tumores sólidos malignos	30
Tumores quísticos benignos	14
Tumores quísticos malignos	1
Tumor sólido papilar	8
Total	53

**Hallazgos clínicos y macroscópicos.**

El 100% de los casos el TSP se presentó en mujeres.

La edad de las pacientes osciló entre 17 y 37 años El promedio de edad de presentación fue de 26 años como ilustra la gráfica 4.

Grafica 4



Gráfica 4. Promedio de edad de casos de Tumor Sólido Pseudopapilar (TSP) Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México.

Los diagnósticos clínicos de envió fueron desde tumor quístico de páncreas, pancreatoblastoma, carcinoma papilar de páncreas y solo un caso referido como compatible con tumor sólido papilar.

Tabla 5

Tabla 5. Casos de Tumor Sólido Papilar.						
Número.	Diagnostico de Envío.	Metodo de obtención.	Edad.	Sexo.	Pieza	Diagnóstico.
1	Tumor Adbominal	Resección.	18	F	Tumor de sitio no especificado (Resección)	Tumor sólido pseudopaipalr de páncreas
2	Compatible con tumor sólido papilar de páncreas.	Resección de cabeza de páncreas y bazo.	37	F	1.-Páncreas y bazo ( pancreactomia distal y esplenectomía )	Tumor sólido pseudopaipalr de páncreas
3	Probable pancreatoblastoma.	Resección.	17	F	1. Páncreas , cuerpo y cola ( Pancreactomia subtotal ).	Tumor sólido pseudopaipalr de páncreas
4	Carcinoma papilar	Resección	32	F	Páncreas.	Tumor sólido pseudopaipalr de páncreas
5	Carcinoma papilar de páncreas.	Crirugia de Wipple.	35	F	Páncreas ( pancreatoduodenectomia , colecistectomia, resección parcial yeyuno).	Tumor sólido pseudopaipalr de páncreas
6	Carcinoma de páncreas.	Resección.	34	F	Cabeza de páncreas, antro y piloro gástrico, duodeno, ganglio tronco celiaco (Wipple).	Tumor sólido pseudopaipalr de páncreas
7	Tumoración quipistica de páncreas.	Resección de quiste.	19	F	Páncreas Y bazo (resección).	Tumor sólido quistico pseudopaipalr de páncreas

Los procedimientos realizados en las pacientes fueron fundamentalmente resección del tumor 4 de los casos con procedimientos tipo Whipple (con diferentes variaciones), *detalles tabla 5*. El sitio anatómico de predominio de la neoplasia no puede ser establecido ya que en algunos casos se trato de resección únicamente del tumor y en otros no se cuenta con tal dato.

**Presentación clínica.**

Se contó únicamente con datos del expediente clínico de los casos 2, 4 y 7. Con lo que se pudo obtener algunos de los datos adicionales considerados en la metodología La forma de presentación clínica fue dolor y es llamativo que en el caso 7 la paciente se presentó con síntomas constitutivos y pérdida de peso de 18kg. *Tabla 6*

Mediante los datos de número de expediente se encontraron datos de localización de las pacientes y fue posible localizar a 2 (casos 5 y 7) más únicamente se pudo confirmar la sobrevida que fue de 3 y 1 año, a partir del diagnóstico.

Tabla 6. Datos de presentación clínica en Tumor Sólido Pseudopapilar.								
Caso	Tiempo de evolución.	Dolor abdominal	Pérdida de peso	Ictericia.	Tumor palpable	Vómito	Evidencia de metastásis	Sobrevida
2	21 meses	Si	No	No	Si	Si	No	4años
4	4 meses	Si	Si	No	No	Si	No	4años
7	6 meses	Si	si	no	Si	si	no	2años

**Características macroscópicas.**

El tamaño del tumor oscilo entre 4x3cm a 16x15cm con un promedio de 9.35cm de eje mayor. *ver detalles tabla 7*. Con un aspecto macroscópico que coincide en todos los casos como heterogéneo con áreas hemorrágicas, solididad y en algunos de aspecto papilar.



Fig.6 Superficie externa del **caso 6** donde se observa duodeno y cabeza del páncreas, la cuál se encuentra ocupada por una lesión de márgenes bien delimitados de aspecto discretamente lobulado de color café marrón.



Fig. 8 Superficie de corte del caso 2 donde se observa una lesión de márgenes bien delimitados, heterogénea con áreas solidas otras quísticas, además de necrosis y hemorragia.



**Fig. 9.** Aspecto macroscópica del caso 3, la neoplasia está localizada en la cola del páncreas, es de forma ovoide, bien delimitada, encapsulada, mide 12x6x12cm de aspecto heterogéneo con áreas hemorrágicas y quísticas de aspecto “espongiforme”. En el resto de la pieza se observa bazo y un bazo accesorios macroscópicamente libres de la neoplasia.



En ninguno de los casos en los que la resección incluyó a otros órganos el tumor invadía de forma macroscópica a estos. Como se ilustra en la figura 9.

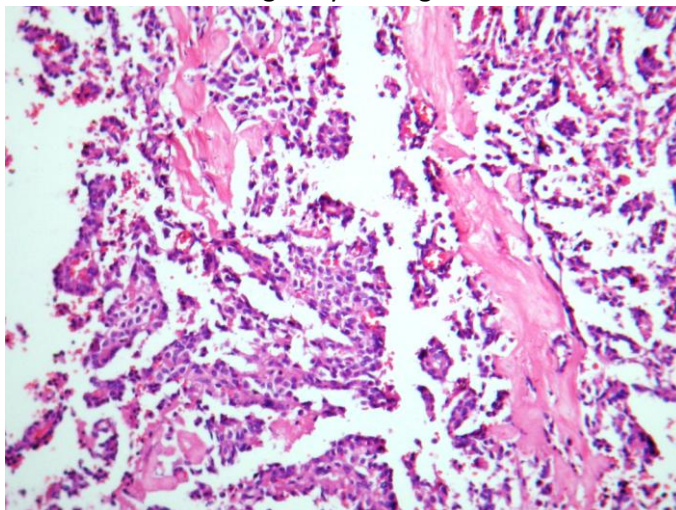
**Hallazgos histológicos.**

El patrón histológico predominante en promedio de los casos fue el pseudopapilar Fig. 10 con un 60%.

El porcentaje de necrosis varió desde 10-60% con un promedio de 31%.

La presencia de calcificaciones se observó únicamente en 1 caso.

Los detalles de las características morfológicas y citológicas se muestran en la tabla 7.

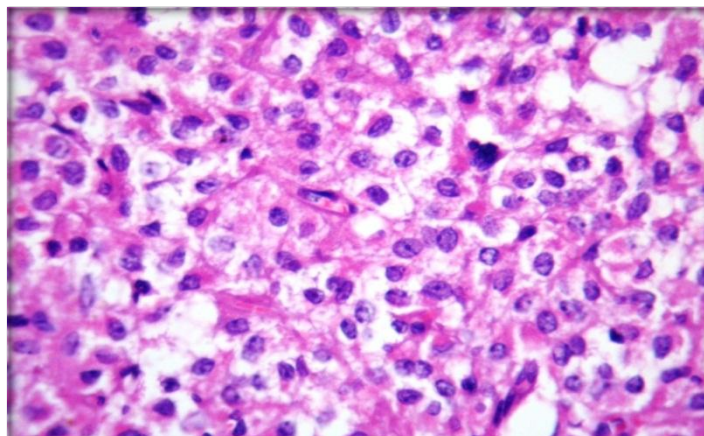


**Fig. 10.** Fotografía microscópica del caso 6 donde se observa patrón pseudopapilar con abundantes células eosinofílicas (10x).

Citológicamente predominaron las células eosinofílicas sobre las células claras Fig. 8 con un 81% de estas.

La atipia fue moderada en la mayoría de los casos en el 85%.

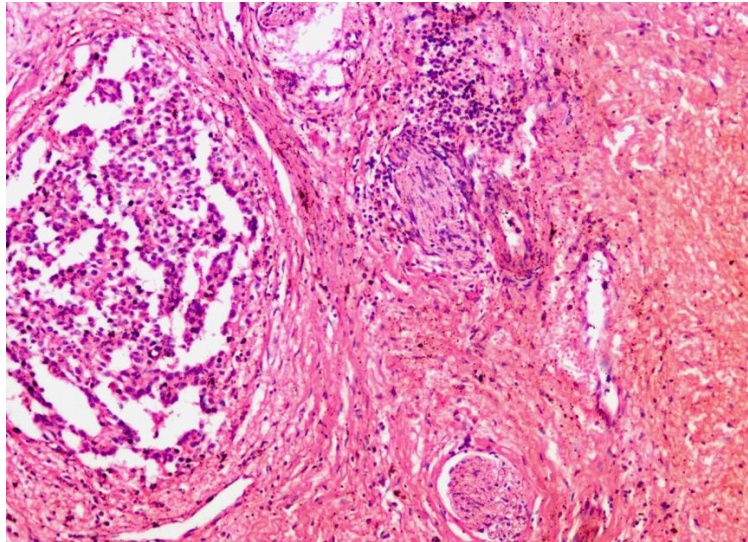
El número de mitosis osciló de entre 1 x 10 campos de alto poder hasta 10 x 10 campos de alto poder con un promedio de 2-3 mitosis.



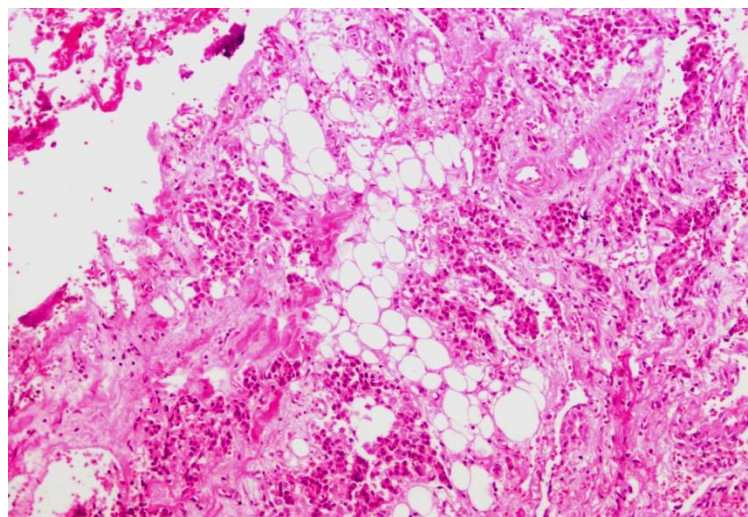
**Fig. 11.** Fotografía microscópica del caso 7 que muestra las células claras entremezcladas con algunas eosinofílicas con atipia moderada y presencia de una mitosis. (40x)



La invasión capsular fue encontrada dentro de la capsula en 3 de los casos en uno de ellos adicionalmente se encontró invasión perineural y angioinvasión caso 5 Fig. 12 . La invasión que sobrepasa la cápsula se encontró en 2 de los casos en uno de ellos la neoplasia se extiende hasta tejido adiposo caso 6 Fig11, y en el otro caso se encuentra hasta la cápsula del bazo sin invadirlo caso 7. (Ver detalles de datos tabla 7.)



**Fig. 12** Fotografía microscópica del caso 5 que muestra la invasión perineural y capsular 10x.



**Fig. 13** Fotografía microscópica del caso 6 que muestra a la neoplasia invadiendo el tejido adiposo.

Tabla 7. Hallazgos Microscópicos e Histológicos del Tumor Sólido Seudopapilar.												
NÚMERO	TAMAÑO DEL TUMOR	PAPILAR %	SÓLIDO %	CÉLULAS ESOSINOFILAS %	CÉLULAS CLARAS %	NECROSIS %	ATIPIA	MITOSIS X10C	INVASION CAPSULAR	INVASIÓN PERINEURAL	ANGIOINVASIÓN	Calcificaciones.
1	5X5	80%	20%	100%	0%	10%	LEVE	2	NO	NO	NO	NO
2	16X14	80%	20%	70%	30%	30%	MODERADA	10	NO	NO	NO	NO
3	12X6	20%	80%	80%	20%	40%	MODERADA	1	SI INFILTRA	NO SIN PASAR	NO	NO
4	16X15	20%	80%	95%	5%	30%	MODERADA	1	SI INFILTRA	NO SIN PASAR	NO	NO
5	6.5X4	80%	20%	90%	10%	30%	MODERADA	1	EN	SI	NO	NO
6	4X3	60%	40%	70%	30%	15%	MODERADA	10	X FUERA TEJ ADIP	SI ++	SI	NO
7	6X3	80%	20%	60%	40%	60%	MODERADA	2	X FUERA PEGADO A CAP BAZO	SI X CEL CLARAS	NO	SI
<b>Promedios.</b>		60%	40%	81%	19%	31%		de 2 a 3			NO	NO

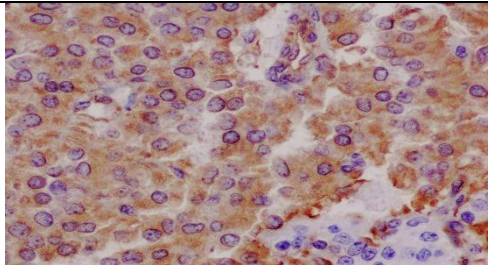
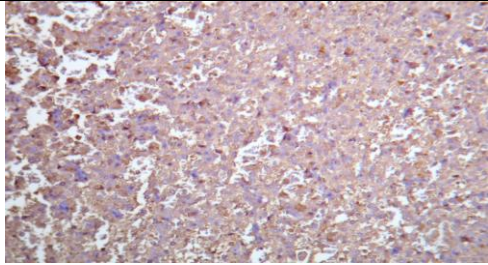
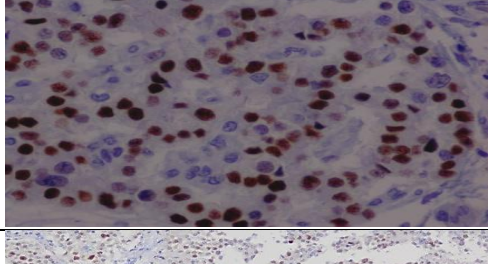
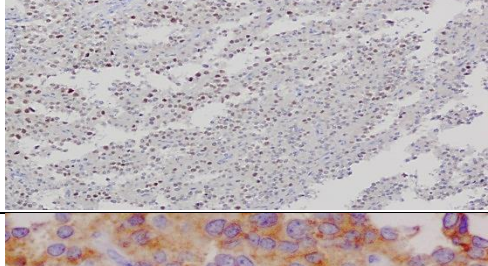
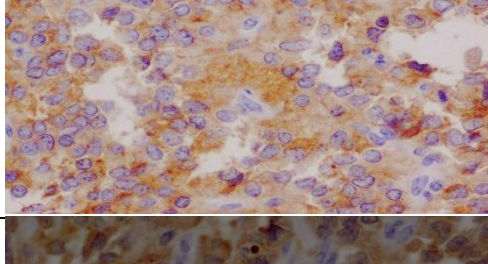
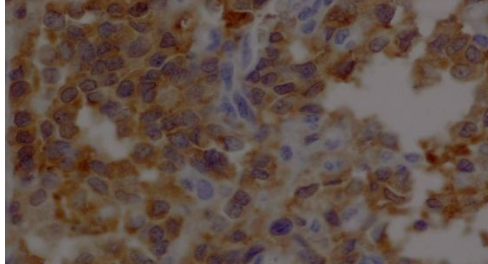
#### **Perfil inmunohistoquímico.**

Se realizó un panel básico de 7 anticuerpos previamente mencionado. Todos los casos fueron negativos para CK 7, de igual manera el 100% de los casos fueron positivos para: alfa anti tripsina, Vimentina, Receptores de progesterona (con porcentaje variable).

Ciclina D1 y Enolasa se expresaron en la mayoría de los casos (86% en ambos casos). La expresión para CD10 fue la más variable entre los casos y en promedio se expresó en 71.5% de los casos. Los detalles de la expresión de estos se ilustran en la tabla 8.

Tabla 8. Marcadores de inmunohistoquímica utilizados en tumor sólido pseudopapilar.							
Caso	CK7	CD10	ENE	A1AT	VIM	REPR	CICL D1
1	Negativa.	+	+ Focalm	+ 99%	+	10%	15%
2	Negativa.	+ Focal	+	+ 99%	+	10%	20%
3	Negativa.	+ Focal	Negativa.	+	+	5%	Negativa.
4	Negativa.	Negativo	+	+	+	50%	30%
5	Negativo	+ 70%	+	+	+	30%	40%
6	Negativa.	Negativa.	+	+	+	20%	50%
7	Negativa.	+	+	+	+	10%	40%
%	0%	71.50%	86%	100%	100%	19%	86% con un promedio de 33%

**Fig.14** Inmunohistoquímica de tumor sólido pseudopapilar.

	<b>Expresión citoplásmica de Vimentina (40x). Caso 5</b>
	<b>Alfa 1 antitripsina (10x). caso 6</b>
	<b>Receptores de progesterona (40x). Caso 6</b>
	<b>Ciclina D1 positiva. Caso 6. (10x)</b>
	<b>CD 10 positivo. Caso 6 (40x)</b>
	<b>Enolasa positiva. Caso 6. (40x)</b>



## ***IV Discusión.***

La primera descripción de un tumor de páncreas quístico probablemente sea la que realizó Becourt en 1824, que lo definía como: un tumor «del tamaño de la cabeza de un niño y compuesto por una fuerte pared fibrosa». En este caso, el tumor quístico debía ser de un niño con lo que se supone que se trataba de un pancreatoblastoma quístico, aunque la posibilidad de que fuera pseudoquiste pancreático también existía<sup>23</sup>, ya que el TSP no alcanza esas dimensiones. De manera histórica la clasificación de los tumores pancreáticos ha sufrido números cambios. A finales del siglo XIX se comenzó a observar un considerable aumento de tumores quísticos de páncreas, cuando los cirujanos comenzaron a extirpar estas lesiones con relativo menor riesgo. El primer estudio de neoplasias epiteliales quísticas de páncreas fue probablemente el realizado por Roux, que revisó lesiones de este tipo ya descritas por otros autores como Ménétrier, Riedel o Hartmann desde 1891 <sup>24</sup>. La clasificación más antigua de lesiones quísticas que conocemos, es la realizada por Yamane y Wegelin, que los clasificaron en quistes congénitos, quistes de retención, pseudoquistes y cistoadenomas <sup>25</sup>. Más tarde se produjo un gran paso adelante al describirse las diferencias existentes entre los quistes serosos y las neoplasias quísticas mucinosas. A esto le siguieron los hallazgos de las variantes quísticas del carcinoma de células acinares, así como las neoplasias intraductales productoras de moco con áreas quísticas, que finalmente se pasaron a denominar tumores papilares intraductales mucinosos, claramente diferenciados de las neoplasias mucinosas quísticas<sup>26</sup>.

Bajo ese contexto en 1933 Liechtenstein realiza el primer reporte que distingue al tumor pseudopapilar como una entidad distinta al resto de las patologías del páncreas. Sin embargo, el primer caso registrado ocurrió en 1927, en el estudio de autopsia de una mujer de 19 años, pero fue descrito hasta 1959 por Frantz<sup>1</sup> al reunir otros 2 casos. Desde entonces, se han utilizado diversos nombres para describir esta lesión tan infrecuente: tumor sólido y quístico de páncreas, tumor quístico-papilar, neoplasia epitelial sólida y papilar, han sido algunos de los nombres que ha recibido. Finalmente hoy en día el nombre más aceptado y usado es el de tumor sólido pseudopapilar <sup>6</sup>.

El conocer de los antecedentes antes señalados así como la evolución de las clasificaciones es de importancia para poder entender al tumor sólido pseudopapilar (TSP) y separarle de sus diagnósticos diferenciales.

Por ello para iniciar la revisión de los casos se separó la patología pancreática desde los trastornos inflamatorios y los tumores dentro de los tumores la división de mayor interés fue colocar los tumores de páncreas exocrino para conocer que porcentaje representa el TSP dentro de los mismos de acuerdo a la distinta bibliografía consultada el porcentaje varía del 1 al 3% de estas, más sin embargo en nuestro estudio este alcanza el 13% lo que supera en 10% a tal porcentaje, podríamos especular del porqué de diferencia más no realizamos un estudio estadístico específico y se ha tomado como muestra únicamente al Hospital General de México y por otra parte no se cuenta con una serie de casos de la literatura nacional así que no hay otro estudio comparable a este en el país, lo que daría pie a ampliar este trabajo como multicéntrico nacional.

Por otra parte al revisar en la bibliografía respecto a la etiología esta es incierta e implica factores genéticos que no fueron revisados en este material.

En cuanto a la presentación clínica con los datos que se cuenta todos los datos fueron enviados con el diagnóstico presuntivo de tumor la mayoría de estos de tumores exocrinos. Y los datos adicionales de presentación clínica coinciden con lo reportado en la literatura como lo son dolor abdominal, pérdida de peso, náusea, vómito.

El sexo de predilección está reportado con relaciones que van de 8:1 a 10:1 en nuestra serie este se presentó en el 100% en mujeres. Mientras que la edad de presentación que se da en mujeres jóvenes con un rango de entre 8-67 años <sup>(2)</sup>, en nuestra serie se sigue esta tendencia ya que la edad de las pacientes osciló entre 17 y 37 años y el promedio de edad de presentación fue de 26 años.

En lo referido para el tamaño del TSP tamaños de 8-10 cm aunque se han reportado en rango de 3-18cm, nuestra serie tamaños de 8-10 cm en nuestra serie el tamaño del tumor osciló entre 4x3cm a 16x15cm con un promedio de 9.35cm de eje mayor y el aspecto macroscópico como único bien delimitado de aspecto heterogéneo con áreas de hemorragia otras quísticas o de aspecto esponjiforme coincide con la literatura.

El tumor que fue enviado con diagnóstico clínico de pancreatoblastoma no fue el de mayor tamaño, ya que solo medía 12x6cm, pero se trató de la paciente con menor edad del estudio 17 años. Lo que refleja los diagnósticos diferenciales del TSP en nuestro medio.

Por otra parte solamente uno de los 7 casos fue enviado como compatible con tumor sólido pseudopapilar. Esto podría ser explicado por que este caso en por que en este caso en el que si se contó con la revisión del expediente la descripción radiográfica que en la tomografía se muestra como una lesión heterogénea bien delimitada que coincide con la literatura <sup>(24)</sup> en la que la TAC y la ecografía se observan masas bien encapsuladas con componentes tanto sólido como quístico, y en la mayoría de los casos presentan calcificaciones en la periferia de la masa tumoral. En el resto no se pudo establecer la relación de las imágenes radiológicas ya que no se contó con las de los casos.

Histológicamente el patrón predominante en promedio de los casos fue el pseudopapilar con un 60% aunque los patrones se combinan entre sí en todos los casos. El porcentaje de necrosis varió desde 10-60% con un promedio de 31%, lo cual no varió de acuerdo al tamaño del tumor ya que en el caso 6 el tumor con un tamaño de 6x3cm la necrosis es de 30%, la literatura reporta la necrosis en tumores de gran tamaño.

La presencia de calcificaciones se observó únicamente en 1 caso.

Las células son poliédricas uniformes se organizan a menudo en torno delicados, a tallos hialinizados fibrovasculares con vasos pequeños y las células presentan núcleos con hendiduras en muchos de los casos el resto de las características han sido reportadas, es la morfología que se observa en nuestros casos.

La atipia fue moderada en la mayoría de los casos en el 85%. El TSP se considera como una limitrofe de acuerdo con la OMS <sup>6</sup>, los criterios habituales para malignidad como invasión capsular, angioinvasión, invasión perineural se dieron en 3 de los casos, El número de mitosis osciló entre 1 x 10 campos de alto poder hasta 10x 10 campos de alto poder caso 6, con un promedio de 2-3 mitosis. La invasión capsular fue encontrada dentro de la capsula en 3 de los casos en uno de ellos adicionalmente se encontró invasión perineural y angioinvasión caso 5. La invasión que sobrepasa la cápsula se encontró en 2 de los casos en uno de ellos la neoplasia se extiende hasta tejido adiposo caso 6, y en el otro caso se encuentra hasta la cápsula del bazo sin invadirlo caso 7. Esto no fue suficiente para llamar alguno de estos casos como carcinoma sólido pseudopapilar ya que los criterios de malignidad no están claros y en algunos casos autores consideran las metástasis a distancia como criterio para llamarlos carcinomas, y se estudia nivel genético mediante citometría de flujo de ADN e incluso usando microscopía electrónica no es contundente y se deja en claro que los estudios de inmunohistoquímica no son útiles para diferenciar entre tumor sólido pseudopapilar y carcinoma sólido pseudopapilar <sup>28</sup>, en cuanto a comportamiento biológico existen múltiples reportes de tumor sólido pseudopapilar irresecables y no son llamados carcinomas <sup>22</sup>.

De acuerdo a la inmunohistoquímica realizada con la expresión variable de los marcadores <sup>(29,30)</sup>, el 100% de los casos fueron positivos para: alfa anti tripsina, vimentina, receptores de progesterona (con porcentaje variable). Ciclina D1 y Enolasa se expresaron en la mayoría de los casos (86% en ambos casos). La expresión para CD10 fue la más variable entre los casos y en promedio se expresó en 71.5% de los casos.

Se ha realizado un estudio inmunohistoquímico comparativo amplio de marcadores de adenocarcinoma ductal en neoplasias no ductales de páncreas, incluyendo entre ellas el tumor sólido pseudopapilar, analizando 9 marcadores como genes de supresión tumoral, marcadores de proliferación, marcadores epiteliales y estromales y otros, para intentar establecer un posible origen común entre las neoplasias claramente de origen ductal y las de origen no ductal <sup>29</sup>. Los resultados del estudio concluyen que las neoplasias de páncreas no ductales tienen patrones de expresión proteica distintos de las lesiones de origen ductal, sugiriendo por tanto que tienen diferentes vías de desarrollo genético. En esta misma línea, se encuentran los estudios de Susan C. Abraham y colaboradores, que, estudiando posibles mutaciones de la beta-catenina en los tumores pancreáticos, observan que el 90% de los tumores sólidos pseudopapilares que estudian presentan mutaciones en el gen de la beta-catenina, mientras que los tumores estudiados de origen ductal no la tienen <sup>30</sup>. Con esta observación concluyen que la oncogénesis de las neoplasias de origen ductal y las de origen no ductal es diferente: mientras que las neoplasias ductales presentan mutaciones en vías del *K-ras*, *p16*, *DPC4* y *p53*, las neoplasias de origen no ductal, incluyendo el tumor sólido pseudopapilar, presentan grados variables de mutaciones del *APC/beta-catenina*. Esta expresión se puede observar con inmunohistoquímica <sup>(31,32)</sup>. En nuestro estudio no se pudo realizar beta catenina ya que no se cuenta con el anticuerpo.

Algunos autores mencionan que la sobreexpresión de la Ciclina D1 se relaciona a un pronóstico adverso y para otros el CD10 positivo permite hacer diagnóstico diferencial con el resto de las neoplasias exocrinas <sup>(3)</sup>.

El diagnóstico del TSP puede establecerse como sospecha desde el punto de vista clínico y de alta sospecha bajo los estudios de imagen el diagnóstico por BAAF es controversial y es el estudio anatomopatológico el diagnóstico definitivo, de igual manera es muy importante la correlación entre estos elementos y la vigilancia del comportamiento biológico para precisar los criterios histológicos de malignidad.

## **Conclusiones.**

El Tumor Sólido Pseudopapilar representa el 1-2% de las neoplasias de páncreas exocrino, considerado dentro del grupo de neoplasias de potencial maligno incierto, en nuestra serie los casos representan el 15% de los tumores exocrinos.

La histología del tumor sólido papilar es muy característica, casi inconfundible con la de otras neoplasias de páncreas exocrino aunque se recomienda el uso de la inmunohistoquímica de rutina.

La expresión a los marcadores de inmunohistoquímica del panel propuesto en este estudio con porcentajes elevados permite hacer de este un panel básico para el diagnóstico definitivo del TSP, agregar beta catenina apoyaría a demostrar las mutaciones del *APC/beta-catenina*.

El predominio en mujeres y la presencia de receptores de progesterona en el total de los casos apoyan a las hipótesis de que esta neoplasia se relaciona a factores hormonales.

A pesar de que algunos tumores presentan criterios histológicos compatibles de malignidad no permite nombrarles carcinomas sólidos pseudopapilares y es vital el seguimiento clínico de estos casos.

## REFERENCIAS.

1. – Robbins Y Cotran 8tava edición 2010 ELSEVIER. Pagina 891.
2. - World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive system. Lyon, france: IARC Press, 2000; 436:473-480.
- 3.- Christine A. Iacobuzio-Donahue, MD, PhD and Elizabeth A. Montgomery, MD Gastrointestinal and Liver Pathology, 2nd Edition.
- 4.- Barbara F. Atkinson. Atlas de Diagnóstico citopatológico. Segunda edición. Elsevier. 856pp pág. 562
5. - F Campbell & B Azadeh Cystic neoplasms of the exocrine pancreas REVIEW (2008) Histopathology 52, 539–551
- 6.- DGE: Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. México: DGE/SSA, 2000.
- 7.- Pérez Torres E, Rodea Rosas H. Tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas. Rev. Hosp Gral Mex. 2006;3:
- 8.- Erickson RA. Pancreatic cancer: Last Update, December 2005: Localizable en: www.emedicine.com-eMedicine- Pancreatic Cancer: Article of Richard A Erickson.
- 9.- Nisha L. Jacobs & Florencia G. Que & Robert C. Miller & Santhi Swaroop Vege. Cumulative Morbidity and Late Mortality in Long-Term Survivors of Exocrine Pancreas Cancer. J Gastrointest Canc.2009; 40:46–50
- 10.- Supriya Rajpal, M.D., Robert S. Warren, M.D., Michael Alexander, M.D., Pancreatoblastoma in an Adult: Case Report and Review of the Literature 2006 The Society for Surgery of the Alimentary Tract. Published by Elsevier Inc.
- 11.-Papavramidis T, Papavramidis S. Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas: Review of 718 Patients Reported in English Literature. J Am Coll Surg. 2005;200:965-972.
- 12.- Peng-Fei Yu, Zhen-Hua Hu, Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol.* 2010; 14; 16: 1209-1214
- 13.- Frantz VK. Tumors of the pancreas. In: Atlas of Tumor Pathology, Section 7, Fascicles 27 and 28. Washington, DC, USA: Armed Forces Institute of Pathology, 1959:32-3.14. - Santini D, Poli F, Lega S. Solid-papillary tumors of the pancreas: Histopathology. JOP 2006;7:131-136.
- 14.- Kloppel G., Luttges J, Klimstra DS, et al. Solid-pseudopapillary neoplasm. In: Hamilton SR, Aaltonene LA, eds.
- 15.- A. Basu, A. Jha, Solid and cystic tumor arising from an extrapancreatic site—a case report, Nepal Med. Coll. J. 2003;5: 107–108.
16. - Klimstra, D. S., Wenig, B. M., and Heffess, C. S. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential. Semin. Diagn. Pathol. 2000;17: 66–80.
17. - Balaratnasingam c, Samnakayn, Hamdorf jm. Solidpseudopapillary neoplasm of pancreas. Anz j surg 2004; 74: 914–5.
- 18.- Huang HL, Shih SC, Chang WH, Wang TE, Chen MJ, Chan YJ. Solid-psuedopapillary tumor of the pancreas: Clinical experience and literature review. World J Gastroenterol. 2005; 11: 1403-1409
- 19.- A. Basu, A. Jha, Solid and cystic tumor arising from an extrapancreatic site—a case report, Nepal Med. Coll. J. 5 (2) (2003) 107–108.
- 20.- Elena Thai, Raffaele Dalla Valle. Primary solid papillary tumor of the liver. Pathology – Research and Practice 208 (2012) 250– 253.
- 21.- Cavallini Alvise, MD, Butturini Giovanni, MD Laparoscopic Pancreatectomy for Solid Pseudo-Papillary Tumors of the Pancreas is a Suitable Technique; Our Experience with Long-Term Follow-up and Review of the Literature. Ann Surg Oncol. 2011; 18:352–357.
- 22.- Machado M, Machado M, Bacchella T, Jukemura J, Almeida J, Cunha J. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: distinct patterns of onset, diagnosis, and prognosis for male versus female patients. Surgery. 2008;143:29–34.



- 23.- Pietro Soloni, Giovanni Cecchetto, Management of unresectable solid papillary cystic tumor of the pancreas. A case report and literature review. *Journal of Pediatric Surgery*.2010; 45: E1–E6
- 24.- De Lima JE, Javitt MC, Mathur SC. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas. *Radiographics* 1999; 19: 807-11.
- 24.- Tilger A. Beitrag zur pathologischen Anatomie und Aetiologie der pankreas-cysten. *Arch Pathol Anat physiol Klin Med* 1894; 137: 348-75.
- 25.- Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol* 1978; 69: 573-80.
- 27.- Salvador Navarro, Joana Ferrer, Josep Antoni Bombí. Neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas. Estudio de 6 casos *Med Clin (Barc)*. 2012;138(3):114–118
- 28.- Kazuyoshi Nishihara, M.D. Makoto Nagoshi, M.D Papillary Cystic Tumors of the Pancreas Assessment of Their Malignant Potential. *Cáncer* 1993; 71:82-92.
- 29.- Cao D, Maitra A, Saavedra JA, Klimstra DS, Adsay NV, Hruban RH. Expression of novel markers of pancreatic ductal adenocarcinoma in pancreatic nonductal neoplasms: additional evidence of different genetic pathways. *Mod Pathol* 2005; 18: 752-61.
- 30.- Susan C. Abraham, David S. Klimstra, Robb E. Wilentz, Charles J. Yeo, Kevin Conlon, Murray Brennan et al. Tumor sólido pseudopapilar de páncreas simulador de pseudoquistes pancreáticos: descripción de un caso y revisión de la literatura. *REV ESP PATOL* 2006; Vol 39, n.º 3: 184-189
- 31.- Solid-Pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor Beta-catenin mutations. *Am J Surg Pathol*.2002;160:1361-1367.
- 32.- Runjan Chetty, MB ChB, FRCPath. p120 Catenin Reduction and Cytoplasmic Relocalization Leads to Dysregulation of E-Cadherin in Solid pseudopapillary Tumors of the Pancreas. *Am J Clin Pathol*. 2008;130:71-