



Tumor sólido pseudopapilar del páncreas. Revisión con inmunohistoquímica

Jaime Rivera-Márquez,* Héctor Romero-Rodríguez,* Tomás de la Mora-Chávez,* Ulises Popoca-Barriga,** Fernando M García-Contreras,* Juan C Valerio-Rojas**

RESUMEN

El tumor sólido pseudopapilar de el páncreas es una entidad rara de el páncreas exocrino, representa apenas 1-3% de las neoplasias pancreáticas, de conducta biológica incierta, se presenta regularmente en mujeres de la segunda y tercera décadas de la vida, con muy baja recurrencia, aún es desconocida la etiología, ya que éste puede no estar relacionado con las hormonas femeninas, se han encontrado mutaciones y traslocaciones relacionada a β -Catenina o alteraciones en 5q 22. La resección quirúrgica de la lesión en la mayoría de los casos es suficiente para el tratamiento. El presente estudio se realizó en el caso de una mujer de 35 años, en la que se encontró una lesión pancreática, que con técnicas convencionales en patología se diagnosticó como tumor sólido pseudopapilar (TSP) del páncreas secundariamente se realizó una batería de 17 anticuerpos de inmunohistoquímica (receptores de progesterona, receptores de estrógenos, Her2/Neu, β -Catenina, etc.), reportados en la literatura como reactivos para este tumor de los cuales se obtuvo una reactividad variable, no como la reportada. Se destaca la realización de Her2/Neu en este caso la cual no fue reactiva. Sugerimos la realización de este anticuerpo en series posteriores y así coadyuvar en el tratamiento de este padecimiento.

Palabras clave: *Tumor sólido pseudopapilar del páncreas (TSP), inmunohistoquímica (IHQ).*

ABSTRACT

Solid pseudopapillary tumor of the pancreas is a rare entity of the exocrine pancreas represents only 1-3% of pancreatic neoplasms of uncertain biological behavior, women are regularly in the second and third decades of life, with very low recurrence, the etiology remains unknown, since he may not be related to female hormones, and translocation mutations have been found related to β -catenin or alterations in 5q 22. Surgical resection of the lesion in most cases is sufficient for treatment. This study was conducted in the case of a woman aged 35, was found in pancreatic injury, which with conventional techniques in pathology was diagnosed as solid pseudopapillary tumor (TSP) of the pancreas secondary battery was made of 17 antibodies immunohistochemistry (progesterone receptors, estrogen receptors, HER2/neu, β -catenin, etc.), as reported in the literature as reagents for this tumor which was obtained by variable reactivity, not as reported. It stresses the realization of HER2/neu in this case which was not reactive. We suggest the implementation of this antibody in later series and thus assist in treating this condition.

Key words: *Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (SPT), immunohistochemistry (IHC).*

INTRODUCCIÓN

El tumor sólido pseudopapilar (TSP) del páncreas es una rara neoplasia que fue descrita por primera vez en 1959 por V. K. Frantz¹ (Figura 1), quien describió cuatro casos. En 1996 la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó esta lesión dentro de las neoplasias del páncreas exocrino.² El TSP es una neoplasia poco frecuente que corresponde a 1-3%, de las neoplasias pancreáticas.³ Su conducta biológica incierta lo ha colocado como una lesión de pro-

nóstico favorable que raramente metastatiza.⁴⁻⁶ El 90% de los casos se presenta en mujeres jóvenes entre la segunda y tercera décadas de la vida, pero se han encontrado casos en mujeres de 70 años,⁴ el resto de los casos que se presenta en hombres no ha sido relacionado a una etiología aparente, aun que cabe recalcar que no todos los casos en mujeres se relacionan con hormonas femeninas.⁹ Aun cuando esta lesión se ha reportado previamente en cualquier edad es poco frecuente en niños.^{5,7} La presentación clínica de este tumor puede ser asintomática, abdomen agudo asociado o no a pancreatitis aguda⁸ o una lesión abdominal palpable sin sintomatología agregada.⁹ En cuanto al marcaje con inmunohistoquímica este tipo de lesiones es reactivo para keratina, desmoplakina, tripsina, quimotripsina, amilasa, vimentina,¹¹⁻¹³ ocasionalmente se puede tener positividad

* Departamento de Cirugía Oncológica del Hospital General de Zona 2A IMSS "Francisco del Paso y Troncoso".

** Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General de Zona 2A IMSS "Francisco del Paso y Troncoso".



Figura 1. Virginia Kneeland Frantz (1896-1967). Patóloga quirúrgica. Cortesía de la Universidad de Columbia USA.



Figura 2. En la tomografía computada, en la ventana abdominal en la región gastropancreática en una vista superior se identifica una lesión de 65 mm ovoide bien delimitada que involucra el páncreas en el cuerpo y la cola.

para insulina, glucagon,¹² otro marcador útil en el diagnóstico TSP es el CD 10,¹⁴ en algunos casos el TSP también puede estar presente la reactividad para receptores de progesterona además de β -catenina, que indica la presencia de mutaciones y traslocaciones en (17)t(13;17)(q14;p11) y alteraciones 5q 22.^{10,15} En la mayoría de los casos la resección quirúrgica de la lesión es suficiente para el tratamiento de TPN aun cuando se han reportado recurrencias ocasionales o metástasis hepáticas.⁹ La invasión vascular de TSP puede ser un factor de mal pronóstico.

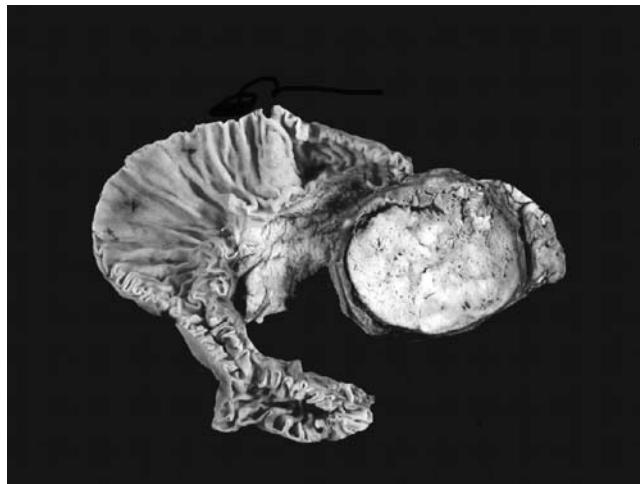


Figura 3. Se observa una lesión nodular bien definida, encapsulada, sólida, café pálido que mide 65 mm. Abarca el cuerpo y la cola del páncreas. No observamos lesiones satélites.

PACIENTE Y MÉTODO

Se trata de una mujer de 35 años que presenta dolor abdominal punzante no incapacitante y ocasional, las pruebas de enzimas pancreáticas eran normales, así como CA 19-9. En la tomografía computada se identifica una lesión sólida a nivel del cuerpo y cola del páncreas bien delimitada (Figura 2). Se interviene quirúrgicamente encontrándose lesión pancreática bien delimitada y encapsulada, sin lesiones satélites aparentes realizándose resección intestinal complementaria. En el espécimen quirúrgico consta de pancreatectomía parcial (cuerpo y cola) y segmento de intestino delgado. La lesión única abarca el cuerpo y cola del páncreas mide 65 mm de bordes bien definidos, encapsulada de color café pálido y de consistencia blanda (Figura 3). Se realizan cortes para su estudio microscópico y evaluación con técnica de hematoxilina y eosina, tinción de tricrómico de Masson y una batería de inmunohistoquímica (Cuadro 1). Las reacciones de inmunohistoquímica se realizaron con la siguiente técnica: las laminillas fueron hidratadas, se realizó la recuperación antigenica por calor con EDTA a pH alto, durante 30 minutos, se bloquea la peroxidasa endógena con 0.3% H_2O_2 , sólo se incuba el anticuerpo primario CD10 (Cel Marque) por 50 min a temperatura ambiente y en una dilución 1:40, se realiza el inmunomarcaje con el sistema Mach 4 de Biocare Medical.

RESULTADOS

Las características histológicas muestran una lesión bien delimitada por una cápsula de tejido fibroso denso, la

Cuadro 1. Datos técnicos de anticuerpos.

Anticuerpo	Marca	Catálogo	Clona	Dilución
CD10	CellMarque	CMC042	270	1:40
Her2/Neu	Biocare	CM070C	DT03-BC99	1:100
PR	CellMarque	CMC855RV	B645	1:75
ER	CellMarque	CMC657RM	B644	1:50
NSE	Dako	M0873	BBS/NC/VI-H14	1:200
Antitripsina	Dako	A0012	Policlonal	1:1000
EMA	Dako	M0613	E29	1:100
CK coctel	Biocare	CM011C	AE1/AE3	1:200
CD31	Dako	M0823	JC70A	1:100
CD34	Biogenex	MU236-UC		1:200
CD56	Biocare	CM164C	BC56C04	1:200
Cromogranina A	CellMarque	CMC105	LK2H10	1:400
Sinaptotifisina	Dako	A0010	Policlonal	1:100
Factor VIII	Biocare	CP039C		1:100
Vimentina	Dako	M7020	Vim3B4	1:100
Antiquimiotripsina	Dako	A0022	policlonal	1:500
β-Catenina	Chemicon	MAB2081	SH-10	1:400

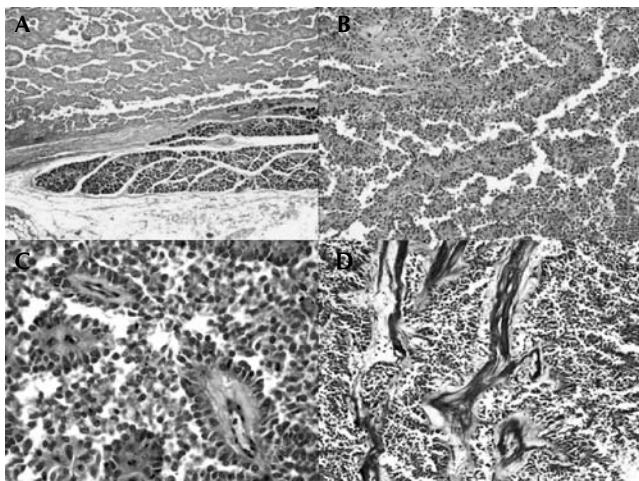


Figura 4. **A.** La lesión se encuentra separada del páncreas residual por una fina cápsula de tejido fibroconectivo 4x. **B.** Se identifica el patrón sólido y pseudopapilar de la lesión 10x. **C.** Pseudopapilla 40x. **D.** Tricrómico de Masson bandas finas fibrosas de las áreas pseudopapilares 10x.

lesión muestra una conformación en sabanas y en algunas otras áreas con aspecto papilar que no muestran vasos en el tallo sólo una fina línea de tejido fibroso (Figura 4 A, B, C) que se hace evidente con la tinción de histoquímica de tricrómico de Masson (Figura 4 D) Ante los hallazgos histológicos obtenidos y puesto que se trataba de un tumor sólido pseudopapilar del páncreas se procedió a la realización del marcaje con inmunohistoquímica (Cuadro 1) obteniéndose los resultados que se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2. Reactividad para marcadores de inmunohistoquímica del TSP.

Anticuerpo	Reactividad
CD10	Positivo
Her2/Neu	Negativo
PR	Negativo
ER	Negativo
NSE	Positivo
?-1 antitripsina	Positivo*
EMA	Negativo*
CK coctel	Positivo
CD31	Negativo
CD34	Negativo
CD56	Positivo
Cromogranina A	Negativo
Sinaptotifisina	Positivo
Factor VIII	Negativo
Vimentina	Positivo
Antiquimiotripsina	Positivo
β-Catenina	Positivo

PR: Receptores de progesterona. ER: Receptores de estrógenos. NSE: Enolasa neurona específica. EMA: Antígeno de membrana epitelial. * (±).

Los resultados obtenidos en la batería de inmunohistoquímica muestran una reactividad para CD 10, Enolasa neurona específica, pankeratina, CD 56, sinaptotifisina, vimentina, y fuertemente a β-Catenina, antiquimiotripsina y baja positividad para CD31 y α-1antitripsina.

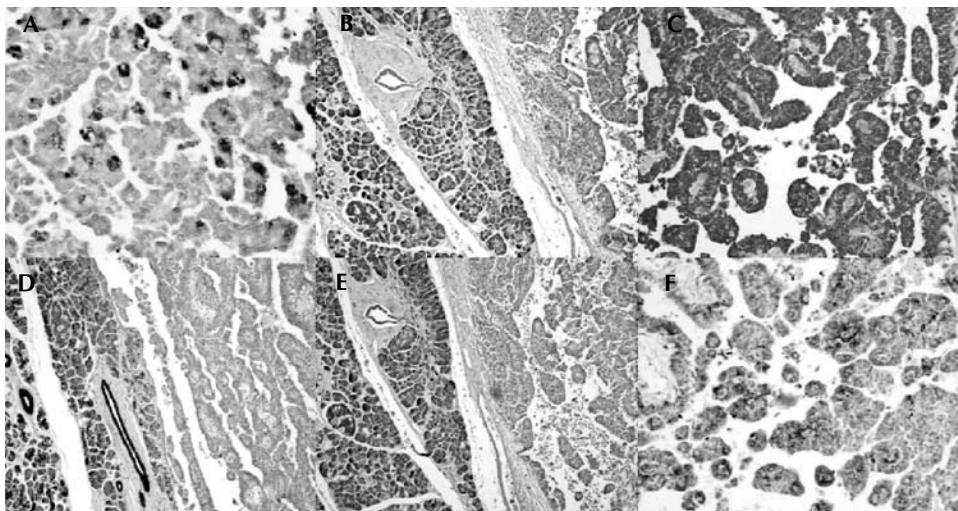


Figura 5. Reacciones de inmunohistoquímica. **A.** α 1 antitripsina. **B.** CD 56. **C.** Enolasa neurona específica. **D.** Panqueratina. **E.** Sinaptotifisina. **F.** Vimentina.

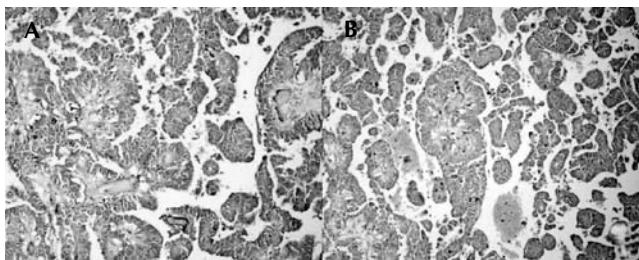


Figura 6. **A.** β Catenina. **B.** CD10.

Además se realizaron otros marcadores como los que se muestran en el cuadro 1, de los que destacamos Her2/Neu, receptores de progesterona y estrógenos, en donde no se obtuvo reactividad. Los marcadores vasculares mostraron positividad para las paredes de los vasos y que en ninguno de los casos observamos células neoplásicas dentro de la luz de éstos.

La reactividad para estos marcadores se muestran en la serie de microfotografías de las figuras 5 y 6.

DISCUSIÓN

El tumor sólido pseudopapilar es una entidad morfológica, la realización del diagnóstico anatomo-patológico al que se refiere en publicaciones previas, puede ser una entidad que desde la macroscopia pueda ser diagnosticada, ya que es característico que esta lesión se presente, como irregularmente ovoide, bien encapsulada de color café o gris, sólida con áreas quísticas que mide en promedio de 5 a 10 cm que como hemos mencionado es una lesión casi exclusiva de mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida. En cuanto a la morfología microscópica nues-

tro caso estudiado con hematoxilina y eosina muestra las características descritas desde su clasificación (áreas sólida y otras pseudopapilares, la relevancia de nuestro estudio se presenta en la batería de inmunohistoquímica que aun cuando encontramos reactividad para los marcadores CD 10, Enolasa neurona específica, pankeratina, CD 56, sinaptotifisina, vimentina, y fuertemente a β -Catenina, antiguimotripsina, CD31 y α -1antitripsina. Es de recalcar que en ninguno de los estudios publicados con anterioridad se ha hecho una lista exacta con el marcado de inmunohistoquímica para TSP, nuestro estudio abarca un gran espectro de marcadores que se tomamos de estudios previos, aun cuando se recalca la positividad de β -Catenin y otros. Podemos decir que la reactividad de estos anticuerpos bien descritos para TSP no son en realidad específicos, para todos los TSP, quienes realizamos estudios de IHQ, sabemos que algunos marcadores que se utilizaban con anterioridad para tumores específicos han llegado al desuso por la inespecificidad de marcado que ahora se muestra, realizamos el inmunomarcado con Her2/Neu, que no había sido mencionada con anterioridad para TSP, nosotros realizamos esta por ser un tumor ligado a la mujer, β -Catenina, receptores de estrógenos y progesterona que en nuestro caso resultó negativo, β -Catenina como sabemos tiene una ruta de carcinogénesis distinta a los tumores ductales del páncreas, pero que se presenta reactivo en carcinomas de mama. El presente estudio habrá una línea de estudio para la elaboración de un tabla de inmunomarcado para TSP específico o en su caso su porcentaje de positividad. En estudios de series de casos puede ser valorada la positividad para Her2/Neu. Aun cuando conocemos que la resección del tumor es curativa, podemos coadyuvar en el tratamiento de la neo-



plasia quizá con quimioterapia alternativa y así no tener que usar tratamientos invasivos.

CONCLUSIÓN

El tumor sólido pseudopapilar es tumor poco frecuente, que se presenta en mujeres jóvenes, asintomático, originado en el páncreas exocrino, el diagnóstico es macroscópico y confirmatorio en anatomía patológica. Radiológicamente se presenta como una lesión sólida y quística bien delimitada de 5 a 10 cm donde la resección quirúrgica es significativamente curativa, y muy pocas veces metastatiza esta afirmación puede prevalecer cuando se encuentra invasión vascular. La realización del inmunomarcaje para este tumor aún es inespecífico y sólo pocos anticuerpos son repetidamente reactivos. La realización de Her2/Neu en este tumor no marcó positivo, por lo que sugerimos seguimiento con este anticuerpo para subsecuentes estudios de casos o series para un tratamiento alternativo para TSP no invasivo o coadyuvante.

REFERENCIAS

1. Frantz VK. Tumors of the Pancreas. Atlas of tumor pathology section VII, fascicles 27 & 28. Washington DC: US Armed Forces Institute of Pathology; 1959.
2. Klöppel G, Solcia E, Longnecker DS, Capella C, Sabin LH. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. WHO international histological classification of tumors. 2nd. Ed. Springer, Berlin Heidelberg New York: 1996.
3. Morohoshi T, Held G, Klöppel G. Exocrine pancreatic tumors and their histological classification: a study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. *Histopathology* 1983; 7: 645-61.
4. Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS. Solid pseudo-papillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential. *Semin Diagn Pathol* 2000; 17: 66-80.
5. Klöppel G, Morohoshi T, John HD, Oehmichen W, Opitz K, Angelkort A, Lietz H. Ruckert K. Solid and cystic acinar cell tumour of the pancreas. A tumour in young women with favourable prognosis. *Virchows Arch* 1981; 392: 171-83.
6. Nagri S, Abdu S, Anand S, Krishnaiah M, Arya V. Liver Metastasis Four Years after Whipple's Resection for Solid-Pseudopapillary Tumor of the Pancreas. *J Pancreas* 2007; 8(2): 223-27.
7. Rebhandl W, Felberbauer FX, Puig S, Paya K, Hochschorner S, Barlan M, Horcher E. Solid-Pseudopapillary Tumor of the Pancreas (Frantz tumor) in Children: Report of Four Cases and Review of the Literature. *J Surg Oncol* 2001; 76: 289-96.
8. Sakagami J, Kataoka K, Sogame Y, Taiji A, Ojima T, Kanemitsu D, et al. Solid Pseudopapillary Tumor as a Possible Cause of Acute Pancreatitis. *J Pancreas* 2004; 5(5): 348-52.
9. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Vol. 1. 9th. Ed. Mosby; 2004, p. 1082-3.
10. Min KS, Dong SC, Chung PK, Guen KH, Jung LW, Hoon CS. Accumulation of b-Catenin Protein, Mutations in Exon-3 of the b-Catenin Gene and a Loss of Heterozygosity of 5q22 in Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas. *J Surg Oncol* 2006; 94: 418-25.
11. Lieber Mr, Lack EE, Roberts JR Jr, Merino MJ, Patterson K, Restrepo, et al. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. An ultrastructural and immunocytochemical study of six cases. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 85-93.
12. Miettinen M, Partanen S, Fräky O, Kivilaakso E. Papillary cystic tumor of the pancreas. An analysis of cellular differentiation by electron microscopy and immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 885-65.
13. Stommer P, Kraus J, Stotle M, Giedl J. Solid and Cystic pancreatic tumors. Clinical, histochemical, and electron microscopic features in ten cases. *Cancer* 1991; 67: 1635-41.
14. Notohara K, Hamazaki S, Tsukayama C, Nakamoto S, Nawabata K, Mizobuchi K, Okada S. Solid- Pseudopapillary tumor of the pancreas: immunohistochemical localization of neuroendocrine markers and CD10. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1361-71.
15. Grant LD, Lauwers GY, Meloni AM, Stone JF, Betz JL, Vogel S, Sandberg aa. Unbalanced chromosomal translocation, der(17)t(13;17)(q14;p11) in solid and cystic papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 339-45.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Juan Carlos Valerio Rojas

Correo electrónico: doctorvalerio@gmail.com