

CASO CLÍNICO

Aspectos anatómo-clínicos de un caso de neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas. (Tumor de Frantz)

Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. (Frantz's tumor) Anatomico-clinical aspects.

Aspectos anatómo-clínicos de um caso de neoplasia sólida pseudopapilar do pâncreas. (Tumor de Frantz)

Gregory Marrero¹

ORCID: 0000-0003-1066-7223

gregory_1994@hotmail.com

Maite Campos¹

ORCID: 0000-0002-2821-7012

maite.c.machado@gmail.com

DOI 10.31837/cir.urug/7.1.3

Elisa Laca¹

ORCID: 0000-0001-6215-2059

elisalaca@hotmail.com

Daniel González¹

ORCID: 0000-0003-3916-9201

danielalfredogg@gmail.com

Luis Ruso Martínez¹

ORCID: 0000-0003-4206-4304

lrusomartinez@gmail.com

Recibido: 15 de agosto de 2022

Aceptado: 17 de marzo de 2023

Resumen

El tumor pseudopapilar de páncreas, conocido como tumor de Frantz, es excepcional; comprende entre el 0.2 y 2.7% de los carcinomas de páncreas. Su etiología es desconocida y predomina en mujeres jóvenes. Son tumores de bajo potencial maligno, que cursan asintomáticos y dan síntomas por compresión regional: dolor gravativo y/o masa abdominal palpable. La probabilidad de una forma definitivamente maligna es de 15%.

Anatómicamente se localizan con mayor frecuencia en la cola del páncreas, seguido por la cabeza y el cuerpo. El tratamiento es la resección quirúrgica y su pronóstico es excelente, con supervivencia a 5 años de casi 100%. El diagnóstico es anatómo-patológico, considerando el aspecto microscópico y

¹ Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay

el perfil inmunohistoquímico. Se presenta un caso de una mujer de 21 años, en la cual se realizó una cirugía de excéresis completa del tumor y que se mantiene a asintomática a 24 meses de operada.

Palabras claves: Tumor de Frantz, tumores neuroendócrinos, páncreas, pancreatomectomía.

Abstract

Pseudo papillary tumor of the pancreas, also called Frantz's tumor, is a very rare disease; between 0.2 and 2.7% of pancreatic carcinomas. Etiology is unknown; is observed in young women. It's a tumors with low malignant potential, usually of asymptomatic evolution by long time and the symptoms are due to regional compression: pain or abdominal mass. The possibility of a malignant form is around 15%.

Anatomically, they are most frequently located in the tail of the pancreas, followed by the head and body. The treatment is the surgical resection; with an excellent prognosis and a 5-year survival almost 100%.

The diagnosis is with pathological study, considering the microscopic appearance and the immunohistochemical profile. Its perform an analysis of the literature and once case of a 21 yo., woman is reported. A complete resection surgery of the tumor was performed and remains asymptomatic at 24 months of follow-up.

Caso clínico

Mujer. 21 años, Sin antecedentes patológicos. Consulta por dolor abdominal gravativo de 7 meses de evolución y plenitud precoz. Examen físico normal.

En la tomografía axial computarizada (TC), se evidencia tumoración sólida quística de 70 x 58 x 55 mm, con compresión gástrica. Desplaza arteria y vena esplénica. (Fig. 1)

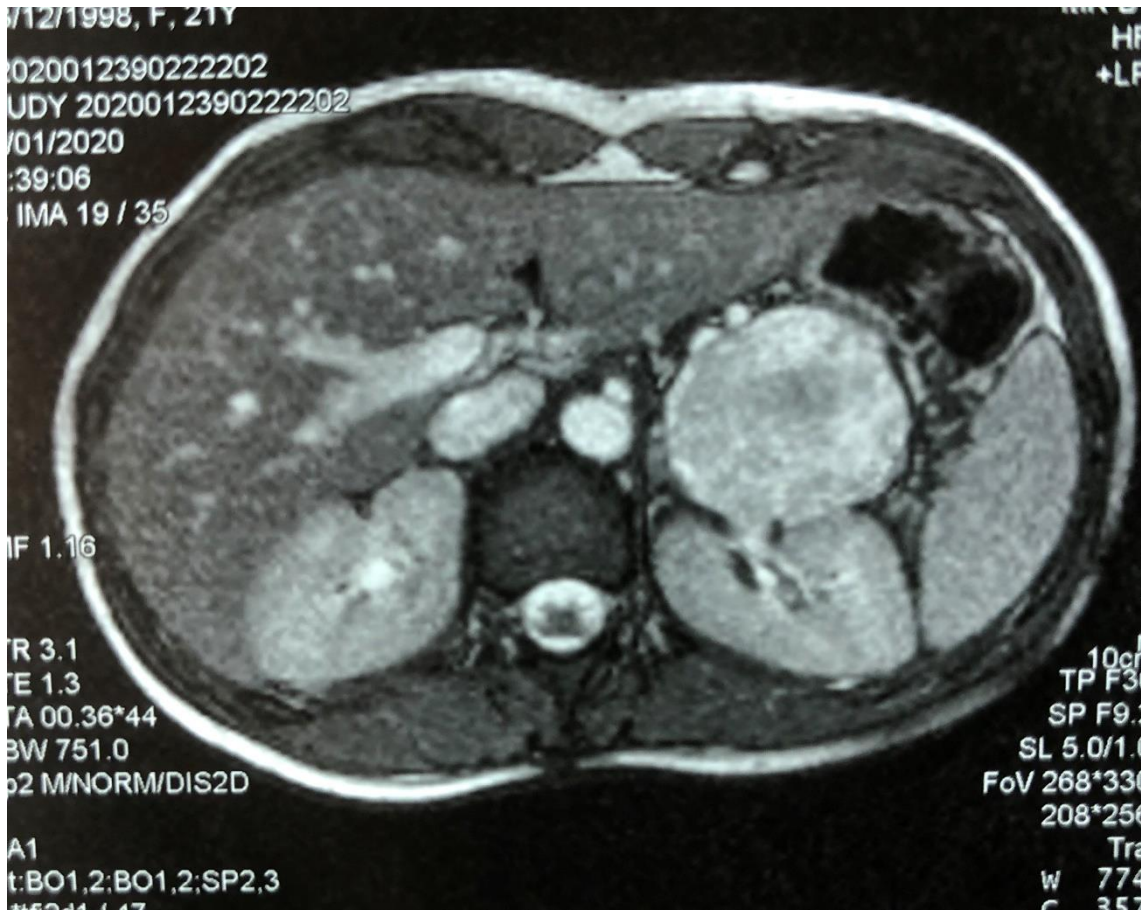


Fig. 1. Estudio TC muestra tumoración solido quística de cola de páncreas de 70x58x55mm que comprime estómago, sin infiltración. Arteria y vena esplénica permeables. Wirsung 6-8 mm Resto del páncreas: normal.

RNM: tumor cola páncreas con patrón de proceso nodular quístico en cola de páncreas con aspecto de cistoadenoma microquístico.

Cirugía. Pancreatectomía distal y esplenectomía por laparotomía.

Buena evolución en el postoperatorio. (Fig. 2). Alta 4to.día.



Fig. 2. Pieza operatoria. El tumor está compuesto por una cápsula con áreas internas hemorrágicas, sin necrosis y algunos septos. No se observan calcificaciones, que son menos frecuentes.

Anatomía patológica: Tumor pancreático de 56x45x35mm. Histológicamente es una neoplasia de bordes expansivos, patrón sólido, endocrinoide con sectores micro tubulares,seudopapilares y estroma vascularizado. Células con núcleos regulares, con cromatina en finos grumos (en sal y pimienta) y nucléolo puntiforme poco evidente. Citoplasma escaso, finamente granular, eosinófilo o aclarado. Bajo conteo mitótico con menos de 1 mitosis en 10cga. Inmunohistoquímica (IHQ) Tinción positiva para betacatenina y sinaptofisina. (**Fig. 3**) con cromogranina negativa. Margen de resección y bazo, sin compromiso neoplásico. No evade la capsula del órgano. Diecinueve ganglios negativos. En suma: tumor solido seudopapilar pancreático. Seguimiento a 24 meses: asintomática.

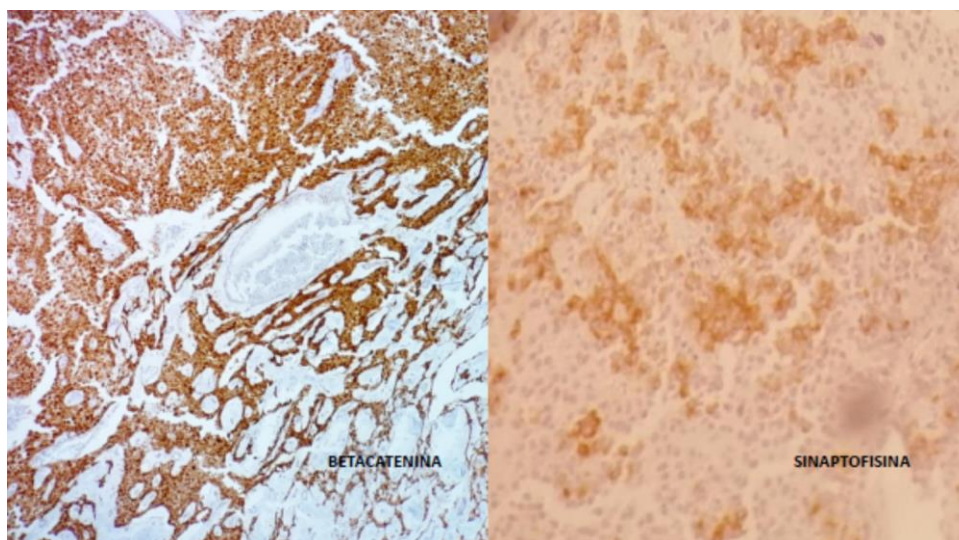


Fig. 3. Tinción nuclear y citoplásmica con Betacatenina y tinción citoplásmica granular fina con sinaptofisina, ambas características de estos tumores. (Foto: Dra. Elisa Laca).

El trabajo ha sido realizado respetando las normas internacionales sobre investigación clínica y anonimización de personas. Se cuenta con el consentimiento informado, firmado por la paciente.

La neoplasia sólida pseudopapilar es una forma rara (2%) de tumores pancreáticos. De origen epitelial y baja malignidad; es conocido como Tumor de Franz ⁽¹⁾ o de Hammoudi ⁽²⁾

Fue definida como entidad clínica en 1959 por Virginia Kneeland Franz y se consolidó como tumor pseudopapilar sólido (STP) en 1996 cuando la OMS lo incluye en clasificación de la WHO. Desde entonces y hasta la fecha se identificaron 1342 publicaciones internacionales en Pubmed - la mayoría en los últimos 20 años que reflejan un creciente interés por este excepcional tumor. Su incidencia varía ampliamente entre 0.17 % hasta 6 % de los tumores exocrinos del páncreas. ^(1,3,4) El 90 % de los casos afectan mujeres jóvenes en 22 y 28 años ^(3,4); con una relación de 6:1 sobre el sexo masculino. ⁽⁵⁾

La sintomatología es tardía, por efecto de masa del tumor y crecimiento expansivo; el dolor que se constata entre el 19 % y 87 % de los casos. ⁽⁶⁾ El estudio imagenológico mediante tomografía computarizada (TC) tiene una sensibilidad del 60 % y muestra un tumor voluminoso, circunscrito con cápsula periférica bien delimitada del páncreas normal (Fig. 1) y calcificaciones en un 30 % de los casos. Estos tumores típicamente se observan como lesiones de densidad mixta, sólido en la periferia y quístico en el centro. Pueden existir áreas de hemorragia, como zonas de alta densidad entre la región quística y sólida de la lesión. Son tumores que generalmente desplazan estructuras adyacentes más que las ^(7,8). La resonancia nuclear magnética (RNM) es más eficiente que la TC para detectar los cambios degenerativos como la hemorragia, cambios quísticos y la integridad de la cápsula. ⁽⁸⁾

En cuanto al PETscan/F18-FDG, las lesiones con SUV alto, son altamente sospechosas de malignidad y sugieren la exéresis quirúrgica, incluso en pacientes asintomáticos. Si las células no captan la glucosa, existe alta probabilidad de que se trate de una lesión benigna que permitiría una resección

más limitada ⁽⁹⁾. Dependiendo del patrón imagenológico y tamaño incluso se puede considerar el control evolutivo estricto.

Se desconoce su etiología. Se ha propuesto un origen ductal epitelial, neuroendocrino, una célula primordial pluripotencial e incluso origen extra pancreático de origen genital. ⁽¹⁰⁾

El diagnóstico definitivo es anatomopatológico con patrón solido-quístico y pseudo-papilar en proporciones variables; además se ha descrito recientemente el aumento de la expresión nuclear y citoplasmática de la E-cadherina y la beta-catenina como marcadores específicos. ⁽¹¹⁾

El patrón inmunohistoquímico característico muestra un patrón celular vimentina, alfa 1 antitripsina y alfa 1 antitriprpsina positivas. En algunos casos expresan positividad para enolasa neuronal específica (NSE) y sinaptofisina. Con frecuencia existe la presencia de receptores de progesterona, CD10 y CD56. Marcadores de enzimas pancreáticas y marcadores endócrinos son generalmente negativos. El antígeno epitelial de membrana (EMA) y la cromogranina son negativas. Estos tumores son consistentemente negativos para cromogranina lo que ayuda a diferenciarlos de los tumores neuroendócrinos. ^(12, 9)

El papel de los marcadores tumorales en el diagnóstico y pronóstico de SPN ha sido explorado intensamente, con diversos perfiles de compatibilidad; los de mayor valor son vimentina, alfa-antitripsina, NSE y progesterona. ⁽¹³⁾

Un patrón inmunohistoquímico probado es: CD56, CD10 y beta-catenina positivos fuerte. Progesterona y sinaptofisina con positividad focal, y citoqueratina AE1-AE3 y cromogranina negativos. ⁽¹⁴⁾ Otro perfil de compatibilidad es: vimentina, NSE, CD68 y alfa anti- mioripsina positivas y sinapto- fisina y cromogranina negativas. ⁽⁹⁾

En este caso, el diagnóstico se realizó en base al aspecto microscópico solido-seudopapilar y la inmunomarcación positiva para betacatenina y sinaptofisina; con negatividad para cromogranina. (Fig 3).

El diagnóstico diferencial común de SPT incluye adenoma microquístico, tumor de células de los islotes no funcionante, neoplasma mucinoso cístico, pancreatoblastoma y el pseudoquiste hemorrágico calcificado. ^(15,16)

El 85% de estos tumores se encuentran limitados al páncreas en el momento del diagnóstico. El resto tienen metástasis sincrónicas cuyas localizaciones más frecuentes son el hígado, ganglios regionales, el mesenterio, el epiplón y el peritoneo.

El tratamiento indicado es la resección quirúrgica incluso en presencia de metástasis viscerales. La recurrencia local/distancia se observa entre 12 a 15%.

De la experiencia nacional encontramos cinco publicaciones, una mención en el contexto de tumores de páncreas ⁽¹⁷⁾, un caso pediátrico, en un niño de 12 años ⁽¹⁸⁾ y dos series breves de cuatro casos cada una. ^(9, 19)

Cambor ⁽⁹⁾ en una comunicación reciente, uno de sus casos, luego de una pancreatometomía distal, tuvo una evolución con metástasis pulmonares que fueron tratadas mediante excéresis y tratamiento poliquimioterápico, con una sobrevivida de 7 años. Sin embargo, no consta un claro diagnóstico de SPN histológico ni inmunohistoquímico, sino que se limita a sugerir el origen pancreático de las lesiones pulmonares. El resto de los pacientes fueron tumores voluminosos - entre 6 y 17 cm- distales en los cuales se realizó solo la excéresis quirúrgica, con excelente evolución entre 20 meses y 18 años.

Varela ⁽¹⁹⁾ comunica también cuatro casos, de sexo femenino, con un promedio de edad de 18 años, volumen tumoral promedio de 10 cm., topografiados en cuerpo y cola del páncreas. En todos se realizó cirugía resectiva; sin complicaciones ni recidivas a 42 meses de control.

Un autor brasileño, Silano ⁽⁶⁾ presenta 14 casos propios, de tumores con una media de 6.7 cm. sin metástasis. El 57 % de los casos localizados en cuerpo y cola del páncreas. Se realizó la excéresis completa en todos, acorde con la topografía del tumor. No se encontró infiltración linfática regional, pero en dos casos fue necesario realizar una interposición protésica vascular. En todos los casos la confirmación diagnóstica de SPN fue mediante inmunohistoquímica. Asimismo, realiza una revisión de trabajos retrospectivos entre 2006 y 2020, que acumulan una experiencia de 1210 casos y muestra como dato interesante que el diagnóstico incidental se realizó entre el 15 % y 65 % de los pacientes.

La gran mayoría son tumores son de muy baja agresividad, pero entre el 10% -15% de los casos, pueden ser francamente malignos. Los indicadores de agresividad incluyen invasión de órganos vecinos, estructuras vasculares, metástasis hepática y recidiva post tratamiento. Ciertas características histopatológicas se han asociado con un comportamiento agresivo: rotura capsular y alteración de relación solido/quística, con mayor componente de este último, alto índice mitótico, atipias nucleares, necrosis extensa, áreas sarcomatoides y relacionadas con la expresión de Ki-67 (20) El Ki-67 se ha propuesto como indicador de malignidad, de forma que un índice bajo (inferior al 5%) indica un crecimiento tumoral lento y mejor pronóstico.

Clambor ⁽⁹⁾ analizando varios autores, sugiere que el rol de la quimioterapia y radioterapia no está bien definido en la literatura, existiendo pocos reportes que describen su uso. Los reportes de casos en los que SPN irresecables fueron tratados con quimioterapia y radioterapia muestran beneficio en un número limitado de pacientes. En cuanto a la quimioterapia se ha descrito el uso de Gemcitabine, 5-Fluoracilo, Adriamicina, Mitomicina C y Cisplatino.

El pronóstico es favorable aun en presencia de metástasis a distancia, con supervivencias globales de 95 % a 5 años 90 % a 10 años incluso en presencia de metástasis hepáticas o peritoneales ⁽²⁰⁾.

Tang ⁽²⁰⁾ reportó una sobrevivida de 97% en una serie de 36 pacientes resecados, incluyendo 7 pacientes con metástasis hepáticas. Igual resultado se observa en una revisión que incluyó 718 pacientes reportados en la literatura.

El interés de esta comunicación ha sido la presentación y revisión de la literatura, de un tipo excepcional de tumor sólido primitivo del páncreas, de etiología desconocida, que afecta a mujeres

jóvenes, con un potencial de malignidad que puede llegar al 15 % de los casos; cuyo tratamiento es la resección completa del tumor. Su diagnóstico está basado en la inmunomarcación positiva con vimentina, betacatenina y sinaptofisina, con cromogranina característicamente negativa. Su pronóstico es favorable, con supervivencia prolongada incluso en etapa metastásica.

Bibliografía

1. Frantz VK. Atlas of Tumor Pathology, Section 7, Fascicles 27 and 28. Washington, DC, USA: Armed Forces Institute of Pathology; 1959. Papillary tumors of the pancreas: Benign or malignant? Tumors of the pancreas; p. 32-3.
2. Sandlas G, Tiwari C. Solid pseudopapillary tumor of pancreas: A case report and review of literature. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2017;38:207-9. doi: 10.4103/ijmpo.ijmpo_59_16.
3. Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A typically cystic carcinoma of low malignant potential. *Semin Diagn Pathol* 2000;17:66-80.
4. Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi K, Hayashi I. Papillary cystic tumors of the pancreas. Assessment of their malignant potential. *Cancer* 1993;71:82-92. doi: 10.1002/1097-0142(19930101)71:1<82::aid-cnrcr2820710114>3.0.co;2-y.
5. Abad Licham M, Sanchez Lihon J, Celis Zapata J. Tumor sólido pseudopapilar de páncreas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2008; 28(4):356-61.
6. Silano F, Bandeira de Melo Amaral R, Carvalho Santana R, Costa Neves V, Ardengh JC, Galvão do Amaral P. Yield of surgery in solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: A case series and literature review *World J Gastrointest Oncol* 2021;13(6):589-99. doi: 10.4251/wjgo.v13.i6.589
7. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Beck KG, Ros PR, Adair CF. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: imaging pathologic correlation on 56 cases. *Radiology*. 1996;199(3):707-11. doi: 10.1148/radiology.199.3.8637992.
8. Cerrón-Vela C, Moreno Navarro P, A-BW. Características tomográficas del tumor sólido pseudopapilar de páncreas (tumor de Frantz). *Rev Fac Cienc Med Univ Nac Córdoba*. 2020;77(1):33-8. doi: 10.31053/1853.0605.v77.n1.26228
9. Cambor M, Krygier G. Neoplasia sólida pseudopapilar pancreática: Comunicación de cuatro casos clínicos y revisión de la literatura. *Anfamed* 2020;7(2):e404. doi:10.25184/anfamed2020v7n2a
10. Eder F, Schulz HU, Rocken C, Lippert H. Solid pseudopapillary tumor of the pancreatic tail. *World J Gastroenterol*. 2005;11(26):4117-9. doi: 10.3748/wjg.v11.i26.4117.

11. Saigo C, Hirose Y, Asano N, Takamatsu M, Fukushima N, Yasuda I, et al. Two rare cases of a solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Oncol Lett.* 2013;6(4):871–4. doi: 10.3892/ol.2013.1476.
12. Ladanyi M, Mulay S, Arseneau, Bettez P. Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasm of the pancreas. With immunoistochemical and ultrastructural observations. *Cancer.* 1987;60(7):1604-1611. doi: 10.1002/1097-0142(19871001)60:7<1604::aid-cncr2820600731>3.0.co;2-#.
13. Kosmahl M, Seada LS, Jänig U, Harms D, Klöppel G. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Its origin revisited. *Virchows Arch* 2000;436(5):473-80. doi: 10.1007/s004280050475
14. Jimenez-Fuertes M, Ramírez-García JR, Ruiz-Tovar J, Díaz García G, Durán-Poveda M. Neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas. *Cir.Esp.*2016;94(2):e31-e33. doi: 10.1016/j.ciresp.2015.04.012
15. Reddy S, Cameron JL, Scudiere J, Hruban RH, Fishman EK, Ahuja N, et al. Surgical management of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Franz or Hamoudi tumors): A large single institutional series. *J Am Coll Surg* 2009;208(5):950 7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.044.
16. Dong D, Zhang S. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: CT and MRI features of 3 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5(2):300 4.
17. Delgado B, Etala E, Mainetti JM, Piacenza G, Torterolo E, Vercelli J. Tumores del páncreas *Cir Urug* 1980;50(4):319-60.
18. Vairo,A , Vomero,A., Rodríguez,S., Broggi,A., Jacobsen,S., Rodríguez,A et al. Caso clínico: tumor sólido pseudopapilar de páncreas. *Arch. Pediatr. Urug* 2021;92:e304 doi: 10.31134/ap.92.1.15
19. Varela M, San Martín,G, Abelleira,M, Ettlín,A, Harguindeguy M, Leites A. Neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas (Tumor de Frantz). *Rev argent cir* 2017;109(1):25-9.
20. Tang LH, Aydin H, Brennan MF, Klimstra DS. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumor of the pancreas. A report of 2 cases with componets of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(4):512–9. doi: 10.1097/01.pas.0000155159.28530.88.