

Neoplasia sólida pseudopapilar del páncreas *Solid pseudopapillary tumor of the pancreas*

Alejandro García Hevia, Agustín Monteferrario, Ángel L. Pierini, Leandro Pierini, Daniel Gatti, Matías Wenger

Servicio de Cirugía Mixta
Hospital Iturraspe. Santa
Fe. Argentina.
Clínica de Nefrología y
Urología S.A. Santa Fe.
Argentina.
Clínica Uruguay de Con-
cepción del Uruguay.
Entre Ríos. Argentina.

Los autores declaran no
tener conflictos
de interés.

Correspondencia:
Alejandro García Hevia
E-mail:
[alejandrogarciahevia@
gmail.com](mailto:alejandrogarciahevia@gmail.com)

RESUMEN

Antecedentes: la neoplasia sólida pseudopapilar (NSSP) del páncreas es un raro tumor pancreático que se da comúnmente en mujeres jóvenes. Por lo general, son poco sintomáticos y el pronóstico es bueno ante cirugía resectiva.

Objetivo: describir 6 casos tratados en 3 centros diferentes y hacer una revisión actualizada del tema.
Material y métodos: análisis de historias clínicas, biopsias y protocolos quirúrgicos. Período enero de 2014 hasta abril de 2017.

Resultados: encontramos 6 casos (5 mujeres y 1 hombre); el promedio de edad fue 39,7 años (rango 28 a 54 años). En 3 casos se trató de hallazgos incidentales. En todos los casos se utilizaron ecografía y tomografía computarizada (TC) para el diagnóstico y en 2 casos se realizó resonancia magnética (RM). Todos los tumores se encontraron en el cuerpo o la cola del páncreas o en ambos. En 2 cirugías se realizó un abordaje videolaparoscópico; el tiempo quirúrgico promedio fue de 91,17 minutos y el promedio de días de hospitalización fue de 5,5, con 3 pacientes que reingresaron por complicaciones durante el posoperatorio (un absceso y 2 fistulas pancreáticas).

Conclusiones: se trata de tumores poco frecuentes; sin embargo, creemos que el avance en métodos por imágenes permitirá aumentar el diagnóstico y tratamiento de esta patología por lo que su incidencia aumentará. Queremos destacar la importancia del abordaje videolaparoscópico para este tipo de patología, ya que en la mayoría de los casos resulta factible con buenos resultados. Estas cirugías deben realizarse en centros donde puedan manejarse sus complicaciones para evitar reintervenciones.

■ **Palabras clave:** tumor de Frantz, neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas, neoplasia quística del páncreas, pancreatctomia videolaparoscópica, fistula pancreática.

ABSTRACT

Background: Solid Pseudopapillary Neoplasia (NSSP) pancreas is a rare pancreatic tumor commonly found in young women. They are usually not very symptomatic and the prognosis is good in resective surgery.

Objective: to describe 6 cases from 3 different centers and to make an updated review of the topic.

Materials and methods: analysis of clinical histories, biopsies and surgical protocols. Period from January 2014 to April 2017.

Results: we found 6 cases, with 5 women and 1 male; the mean age was 39.7 years (range 28 to 54 years). In 3 cases we dealt with incidental findings. In all cases, echography and CAT were used for the diagnosis and in 2 cases, MRI was performed. All tumors were found in the body and / or tail of the pancreas. In 2 surgeries a videolaparoscopic approach was performed, the mean surgical time was 91.17 minutes and the mean number of days of hospitalization was 5.5, with 3 patients reentered for postoperative complications (one abscess and two pancreatic fistulas).

Conclusions: these tumors are rare; however we believe that the advances in imaging methods will increase the diagnosis and treatment of this pathology so that its incidence will increase. We want to emphasize the importance of the videolaparoscopic approach for this type of pathology since in most cases it is feasible with good results. These surgeries should be performed in a center where their complications can be managed to avoid reinterventions.

■ **Keywords:** Frantz tumor, pancreatic pseudopapillary neoplasm, cystic neoplasm of the pancreas, videolaparoscopic pancreatectomy, pancreatic fistula.

Recibido el
10 de junio de 2017
Aceptado el
01 de diciembre de 2017

Introducción

En 1959, Virginia Frantz describió por primera vez las características especiales de la neoplasia sólida pseudopapilar (NSSP) de páncreas en 3 pacientes. Posteriormente, Hamoudi en 1970 añadió un paciente a la literatura y detalló la apariencia del tumor en la microscopía electrónica. Desde ese informe se han publicado aproximadamente 1000 casos de NSSP en la literatura, la mayoría fundamentalmente en los últimos 20 años. En 1996, la OMS le asignó el nombre que actualmente lleva; también en honor a quienes realizaron su primer reconocimiento se la denomina tumor de Frantz o tumor de Hamoudi. Es una neoplasia con potencial maligno incierto. Su comportamiento es el de una neoplasia indolente de baja agresividad, con un bajo potencial de recurrencias y metástasis. Se ha informado sobrevida prolongada (> de 5 años) aun en pacientes con recurrencia o metástasis. El curso clínico es impredecible ya que no existen factores predictivos histológicos, clínicos ni radiológico que puedan identificar a los pacientes que van a presentar metástasis o recurrencia, respecto de los pacientes con evolución más benigna^{1,4,8}.

Son tumores infrecuentes, representan el 1 al 2% de los tumores pancreáticos exógenos, aunque en los últimos años ha aumentado significativamente el informe de nuevos casos, quizá debido a la mejoría de los métodos diagnósticos^{2,4}.

El objetivo de este estudio es presentar una serie de casos diagnosticados y operados en 3 centros diferentes (1 caso de la ciudad de Concepción del Uruguay y el resto de la ciudad de Santa Fe) y realizar una revisión bibliográfica actualizada del tema.

Material y métodos

Se realiza un informe de cinco casos que fueron diagnosticados y tratados en tres centros distintos en un lapso de 3 años (desde 2014 hasta 2017). Este estudio se basó en un análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de NSSP sometidos a cirugía (confirmados por inmunohistoquímica). Para ello se revisaron las historias clínicas de cada paciente. Se realizó un análisis descriptivo, que incluyó las siguientes variables: sexo, edad, diámetro y localización de la lesión, presentación clínica, métodos por imágenes empleados, tratamiento realizado con sus complicaciones y estancia hospitalaria.

Todos los datos recabados fueron procesados con el programa SPSS® (Statistics Editor de datos) edición 19.

Resultados

Se analizan 6 casos de pacientes diagnosticados y tratados en 3 centros diferentes. El caso 1 fue

diagnosticado en la Clínica Uruguay de Concepción del Uruguay; los casos 2, 3 y 4 fueron tratados en la Clínica de Nefrología y Urología S.A. y los casos 5 y 6 pertenecen al Hospital J.B. Iturraspe, estas dos últimas instituciones de la ciudad capital de Santa Fe.

En la tabla 1 se sintetizan las características epidemiológicas, localización y presentación clínica de los pacientes. El promedio de edad fue 39,7 años (rango 28 a 54 años).

En la tabla 2 se resumen el tratamiento quirúrgico, las complicaciones y días de hospitalización. El tiempo quirúrgico promedio fue de 91,17 minutos y el promedio de días de hospitalización fue de 5,5 con 2 pacientes que reingresaron por complicaciones del posoperatorio.

Respecto de las características imagenológicas en el caso del paciente 1 se describe una formación redondeada de aspecto sólido de bordes definidos que realza tras la administración del contraste; en el caso 2, la TC informa una formación ocupante de espacio hipodensa, de bordes definidos; en la RM se observó la formación con isointensidad en T1, hiperintensidad en T2 y, sin cambios tras la saturación grasa, presenta realce de su periferia tras la administración del contraste. En el caso 3, la imagen tomográfica mostró un tumor dependiente del páncreas con densidades heterogéneas compatibles con lesiones sólidas y quísticas; la RM informa formación con imágenes sugestivas de lesiones quísticas alternadas con sólidas, poco vascularizada y limitada al páncreas. Caso 4: la TC describe una imagen quística que se refuerza tras la administración de contraste con aparente cápsula, sin adenopatías asociadas. En la RM se visualiza una formación ocupante de aspecto quístico que muestra septos o tabiques en su interior con una pared de 3 mm con un comportamiento hipointenso en T1, hiperintensa en T2 y STIR. Se identifica una dilatación del conducto pancreático principal a nivel de la cola (Fig. 1). En el caso de la paciente 5 se describe la presencia de una formación redondeada de márgenes definidos, hipodensa, con paredes y tabiques que realzan con el contraste endovenoso. En la TC de la paciente 6 se aprecia una formación hipodensa, bien definida, polilobulada, levemente heterogénea con tenue refuerzo posterior a la inyección de contraste (Fig. 2).

Con respecto a las complicaciones en el posoperatorio, la paciente 2 presentó a las 48 horas débito turbio de 100 mL por uno de los drenajes. Se determinó el valor de amilasa (valor de 570 UI) interpretándose el cuadro como una fístula de bajo débito, sin repercusión hemodinámica; se decidió tratamiento médico expectante; al sexto día posoperatorio, el débito había disminuido hasta agotarse, por lo cual se decidió extraer el drenaje y dar el alta hospitalaria. En el caso 3, la paciente fue dada de alta al quinto día posoperatorio y reingresó a las 48 horas por cuadro de fiebre y eritema de la herida quirúrgica. Se realizó toilette de esta con el drenaje de un absceso más tratamiento con an-

tibióticos; a las 72 horas fue dada de alta por presentar buena evolución. Por último, la paciente 5 se presentó a las 6 semanas de la cirugía con salida de material turbio por la herida y fiebre. Se le realizó una TC con contraste donde se evidenció el trayecto fistuloso junto a una colección intraabdominal; en este caso se decidió colocar un stent (endoprótesis) pancreático mediante CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) y realizar un drenaje ecoendoscópico transgástrico

de la colección pancreática; de dicha colección se drenó material purulento y se realizaron lavados posteriores a las 72 horas por endoscopia. A los 7 días, la paciente fue externada con controles por ambulatorio.

Por último, en todos los casos se trató de resecciones R0 y ninguno de ellos presentó metástasis ni recurrencia local hasta la fecha (el seguimiento incluyó examen clínico, pruebas de laboratorio de rutina, ecografía y tomografía).

■ TABLA 1

Características epidemiológicas, localización y presentación clínica

Caso	Sexo	Edad (años)	Antecedente	Localización	Tamaño (cm)	Presentación	Método por imágenes
1	M	48	-	Cola	5×7	Dolor abdominal	Ecografía y TC
2	F	54	Cardiopatía isquémica	Cola	5×4	Asintomático	Ecografía, TC y RM
3	F	43	-	Cuerpo	6×5,5	Dolor abdominal	Ecografía, TC y RM
4	F	28	-	Cuerpo y cola	3,5×3	Asintomático	Ecografía, TC y RM
5	F	32	LES-IRC	Cuerpo y cola	5×4	Asintomático	Ecografía y TC
6	F	33	-	Cola	12×10	Dolor abdominal	Ecografía y TC

F, femenino; M, masculino; LES, lupus eritematoso sistémico; IRC, insuficiencia renal crónica en diálisis trisemanal

■ TABLA 2

Tratamiento quirúrgico, complicaciones y días de hospitalización

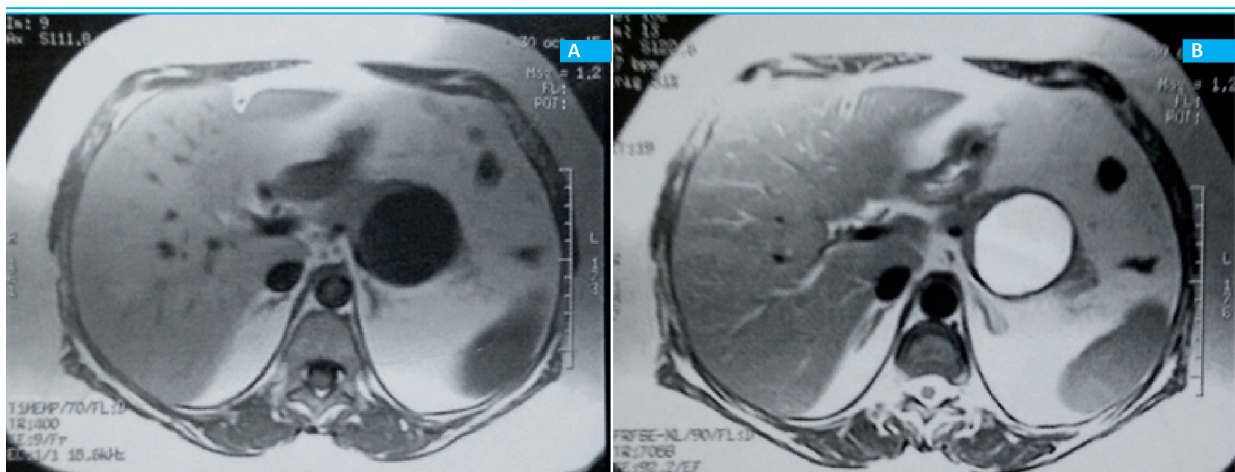
Caso	Cirugía	Abordaje	Tiempo quirúrgico (min)	Complicación	Morbilidad*	Días de hospitalización**
1	EP	VLP	151	-	-	5
2	EP	C	70	Fístula	I	6
3	EP	VLP	98	Absceso	III a	5
4	Pcc	C	75	-	-	5
5	PD	C	86	Fístula	III b	8
6	PD	C	67	-	-	4

EP, esplenopancreatectomía; Pcc, pancreatomectomía corporocaudal con preservación del bazo; PD, pancreatomectomía distal con preservación del bazo (técnica de Warshaw); VLP, videolaparoscópico; C, convencional.

* Morbilidad según la Clasificación de Severidad de las complicaciones de Clavien-Dindo.

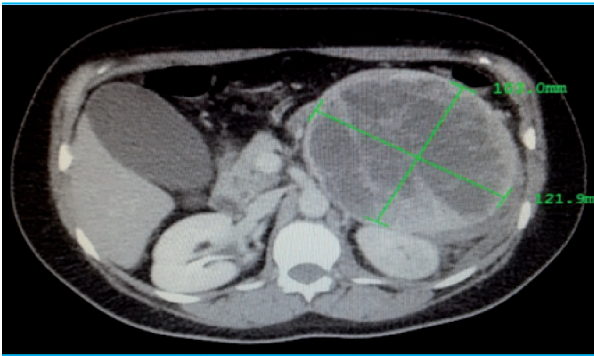
**Posteriores a la cirugía.

■ FIGURA 1



RM (corte axial). Se visualiza una formación ocupante de aspecto quístico que muestra septos o tabiques en su interior con una pared de 3 mm con un comportamiento hipointenso en T1 (A) e hiperintensa en T2 (B).

FIGURA 2



TC (corte axial). Se observa una formación hipodensa, bien definida, polilobulada, levemente heterogénea con tenue refuerzo posterior a la inyección de contraste.

Discusión

La NSSP del páncreas es un tumor infrecuente que predomina en mujeres (90%). La edad de presentación es entre la 2ª y la 3ª década de la vida, con un promedio de edad de 28 años y rango variable entre 2 y 85 años. En los adultos, en algunas series se observa preferencia por el cuerpo y la cola del páncreas, mientras que otras no muestran predilección por ningún área pancreática^{1-3,8}. Es de destacar que, en nuestra serie, ninguno de los tumores se localizó en la zona de la cabeza.

La presentación clínica más frecuente son molestias o dolor abdominal, masa palpable o hallazgo incidental. Los pacientes a menudo presentan tumores voluminosos, con un diámetro medio de alrededor de 10 cm. Los primeros signos y síntomas son vagos y no específicos, lo que lleva a un retraso en el diagnóstico³. En los últimos años, aproximadamente el 50% de los casos se diagnostican como un hallazgo incidental, lo cual puede observarse en nuestra serie. Aproximadamente entre el 15 y el 20% de los pacientes presentan manifestación clínica de malignidad (metástasis especialmente en hígado y peritoneo)⁵.

Respecto del diagnóstico, si bien el aspecto radiológico típico es la presencia de áreas sólidas y quísticas, también se han reconocido variantes atípicas como tumores predominantemente sólidos o líquidos. Las NSSP pequeñas tienden a ser completamente sólidas y no estar encapsuladas, mientras que los tumores grandes en general presentan masas bien encapsuladas con áreas sólidas y líquidas características. La presencia de cápsula y de hemorragia intratumoral es característica importante en el diagnóstico, debido a que rara vez se encuentra en otras neoplasias pancreáticas⁷. Falta nota⁶.

Respecto de los métodos por imágenes utilizados en nuestra serie, en todos los casos el estudio inicial fue una ecografía a la que le siguió una TC.

Muchos estudios afirman que la RM es supe-

rior a la TC en el diagnóstico de NSSP ya que muestra de manera más detallada la cápsula tumoral y la presencia de hemorragia intratumoral que son características. El patrón de realce muestra acumulación gradual del contraste desde la periferia al centro del tumor; esto lo diferencia del tumor neuroendocrino, que muestra realce arterial temprano⁷.

La macroscopia del tumor depende de su tamaño. Las NSSP pequeñas tienden a ser macroscópicas e histológicamente homogéneas, mientras que los grandes tumores muestran áreas de necrosis y degeneración quística (Fig. 3). Los tumores pequeños son menos circunscritos y generalmente aparecen no encapsulados, blandos, rojos y con variable cantidad de fibrosis. Los tumores grandes por lo común exhiben una pseudocápsula fibrosa que rodea el tumor, usualmente circunscrita del páncreas normal. Tienen apariencia variable, con una combinación de áreas hemorrágicas sólidas y áreas necróticas quísticas. La microscopia de luz define los hallazgos histopatológicos, que comprenden áreas sólidas alternantes con formación pseudopapilar, degeneración celular, e incluyen hendiduras de colesterol y agregados de histiocitos espumantes, células uniformes que muestran características endocrinas y exocrinas y grupos de células dispuestas alrededor de un núcleo fibrovascular (Fig. 4). Los aspectos inmunohistoquímicos informados incluyen positividad para los receptores de progesterona, vimentina, enolasa neuronal específica (NSE) y $\alpha 1$ -antitripsina³.

Debido a su prolongada historia natural, curso clínico impredecible y la relativa rareza del tumor, es muy difícil establecer criterios predictivos de conducta enérgica. En la mayoría de las series no existen parámetros clínicos ni radiológicos que puedan detectar la presencia histológica de carcinoma. Se ha mencionado en algunas series el tamaño mayor de 5 cm, la edad de presentación mayor de 60 años y el sexo masculino como predictores de malignidad, pero estos hallazgos no fueron confirmados por otras series. Tampoco se puede predecir el desarrollo de recurrencia basándose en los parámetros histológicos. La invasión ganglionar, perineural o angioinvasión, con o sin invasión profunda a los tejidos circundantes, alto grado de pleomorfismo celular, un índice mitótico elevado y un elevado índice de proliferación celular (Ki 67 > 35%) pueden indicar un comportamiento agresivo. Otras características patológicas, probablemente asociadas con una conducta agresiva de la NSSP son: patrón de crecimiento difuso con necrosis tumoral extensa, presencia de un componente no diferenciado, atipia nuclear, prominencia de células necrobióticas, invasión venosa, presencia de células gigantes mononucleadas o multinucleadas y presencia de focos de carcinoma sarcomatoso⁹.

Está claramente definido que el tratamiento de la NSSP, siempre que sea posible, es la resección quirúrgica completa. Los pacientes con NSSP pueden ser divididos en tres grupos: los pacientes con tumores localizados en el páncreas, los que tienen enfermedad

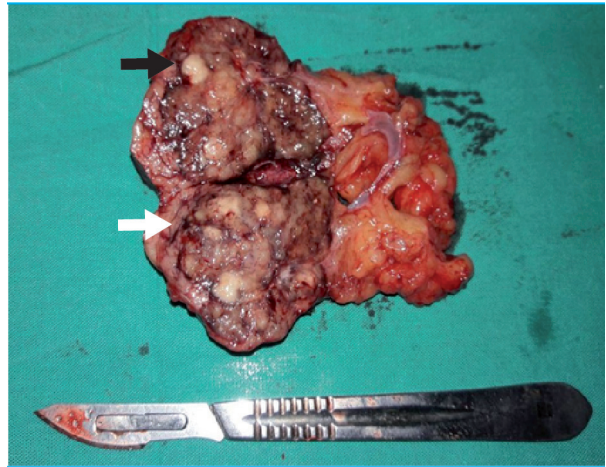
localmente avanzada y, finalmente, aquellos con metástasis alejadas^{1,3,4}.

En los pacientes con tumor localizado en el páncreas, como los que presentamos en nuestra serie, la cirugía de elección es la pancreatomectomía. El objetivo de la resección es lograr R0 con resecciones pancreáticas convencionales y linfadenectomía regional. La linfadenectomía extendida no se lleva a cabo dado que la incidencia de metástasis ganglionar es extremadamente rara. El tamaño no constituye una contraindicación para la resección, ya que tumores de 20 a 30 cm se consideran resecables^{1,3,4}.

La recurrencia global de la NSSP se estima en 10 a 15% después de la resección. Algunos estudios muestran recurrencias tardías a los 7 y 14 años después de la resección. Esto indica que los pacientes deben ser seguidos por un período extenso, especialmente si se encuentran hallazgos patológicos adversos. Un dato interesante en cuanto a la recurrencia es la diseminación peritoneal producto de un traumatismo que produce ruptura tumoral y diseminación de células al peritoneo. Se ha publicado diseminación peritoneal como consecuencia de traumatismo abdominal, de biopsias laparoscópicas previas a la cirugía, o de ruptura tumoral intraoperatoria en cirugía laparoscópica o abierta. Levy y col. revisó la literatura y encontró 17 casos de recurrencia; en 11 de esos pacientes había algún antecedente de traumatismo¹⁰. Estos hallazgos contraindican la biopsia previa a la resección y refuerzan la importancia de evitar la ruptura tumoral en el intraoperatorio^{1,3}.

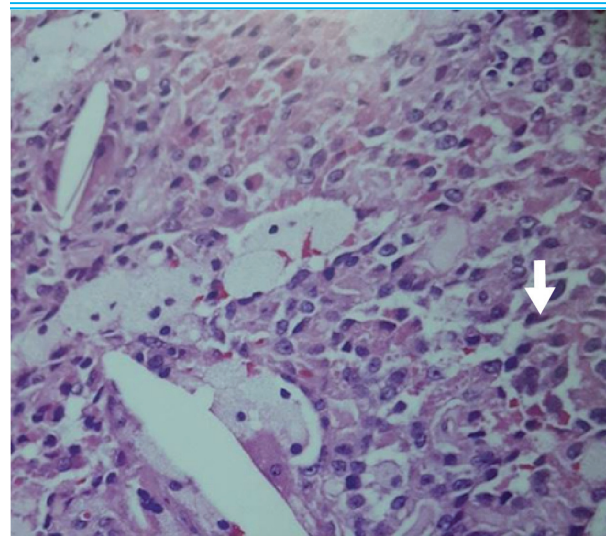
Como conclusiones destacamos que los tumores de Frantz son poco frecuentes, por lo que su hallazgo constituye una verdadera rareza; sin embargo, creemos que el avance en métodos por imágenes (TC, RM, etc.) permitirá aumentar el diagnóstico y tratamiento de esta patología, razón por la cual su incidencia aumentará. Todos nuestros casos fueron tratados mediante cirugía resectiva R0, y queremos destacar la importancia del abordaje videolaparoscópico para este tipo de patología, ya que en la mayoría de los casos resulta factible y da muy buenos resultados. También creemos que estas cirugías deben realizarse en centros donde puedan manejarse sus complicaciones; en este sentido, el papel de la cirugía miniinvasiva (percutáneo y endoscopia) resulta fundamental para evitar relaparotomías⁹.

FIGURA 3



Macroscopia. Resección segmentaria de páncreas, que mide 5 × 4 × 4 cm; superficie externa congestiva con moderada cantidad de tejido adiposo adherido. Abierta la pieza, el parénquima pancreático se halla totalmente reemplazado por una masa sólida, de gran tamaño, con bordes bien delimitados y superficie de corte con áreas café pálidas, sólidas, mezcladas con formaciones quísticas (flecha negra) y zonas de hemorragia y necrosis (flecha blanca)

FIGURA 4



Microscopia. Hematoxilina-eosina 20x. Las áreas sólidas están constituidas por hojas de células relativamente monomorfas con citoplasma eosinofílico levemente granular y núcleos uniformes con hendiduras nucleares (flecha).

Referencias bibliográficas

- Ocampo C. MAAC FACS. Relato Oficial 82° Congreso Argentino de Cirugía. Lesiones quísticas del páncreas. Buenos Aires; noviembre de 2011. p. 231.
- Lima CA, Silva A, Alves C, Alves A Jr., Lima S, Cardoso E, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Clinical features, diagnosis and treatment. Rev Assoc Med Bras (São Paulo) 2017; 63 (3).
- Lima CA, Silva A, Alves C, Alves Jr. A, Lima S, Cardoso E, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Clinical features, diagnosis and treatment. Rev Assoc Med Bras (São Paulo) 2017; 63(3):219-23.
- Dai G, Huang L, Du Y, Yang L, Yu P. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: clinical analysis of 45 cases. Int J Clin Exp Pathol 2015; 8(9):11400-6.
- Tipton SG, Smyrk TC, Sarr MG, et al. Malignant potential of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. Br J Surg 2006; 93:733-7.
- Silva W, Ocampo C, Zandalazini H y col. Diagnóstico por tomografía axial computada del tumor sólido-papilar de páncreas. Rev Argent Cirug 2004; 87:13-7.
- Yu MH, Lee JY, Kim MA, et al. MR imaging features of small so-

- lid pseudopapillary tumors: retrospective differentiation from other small solid pancreatic tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 195:1324-32.
8. Varela Vega M, San Martín G, Abelleira M, Ettlín A, Harguindeguy M, Leites A. Neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas. *Rev Argent Cirug* 2017;109(1):25-9.
 9. Kim CW, Han DJ, Kim J, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Can malignancy be predicted? *Surgery* 2011; 149(5):625-34.
 10. Levy P, Bougaran J, Gayet B. Diffuse peritoneal carcinosis of pseudo-papillary and solid tumor of the pancreas. Role of abdominal injury. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21:789-93.