

CARTAS CIENTÍFICAS

Presentación de 2 casos clínicos-patológicos de neoplasias papilares intraductales pancreáticas con diferentes fenotipos y evolución

Report of two clinical-pathological cases of pancreatic intraductal papillary neoplasms with distinct phenotype and outcome



Las neoplasias papilares mucinosas intraductales (NPMI) del páncreas se definen como tumores macroscópicos ≥ 1 cm de estirpe epitelial (quísticas o formación de masa) con diferenciación ductal que característicamente crecen dentro del sistema ductal en el conducto principal pancreático y/o en sus ramas laterales¹.

Constituye una entidad mucho menos común que otros tumores mucinosos. Afecta a hombres y mujeres por igual entre las edades de 50-70 años. Está comúnmente asociada con patrones de crecimiento papilares desde el punto de vista histológico y con la constante acumulación de mucina, fundamentalmente expresión de mucina epitelial de la mucosa gástrica superficial (MUC5AC)². Muchos casos son detectados incidentalmente durante la evolución clínica de otras patologías. Otros pacientes tienen historia de pancreatitis crónica, sugiriendo que la NPMI pueda estar años antes de ser diagnosticada. También han sido aisladamente descritas, en pacientes con Síndrome de «Peutz-Jeghers»³.

Se reconocen 4 fenotipos epiteliales: «tipos pancreático-biliar (el más común), intestinal, oncocítico y gástrico (los 2 últimos tipos mucho menos frecuentes)»^{1,4}.

A su vez, puede ser clasificada según el grado de atipia celular y nuclear en bajo, moderado o alto grado de displasia intraepitelial.

Los carcinomas invasivos pueden ocurrir en asociación con NPMI.

El tipo pancreático-biliar se asocia generalmente con un adenocarcinoma de morfología tubular, mientras que el tipo intestinal con adenocarcinoma de tipo de coloide⁴.

El diagnóstico diferencial es principalmente con los cis-toadenomas mucinosos. La presencia de estroma similar al ovárico y la falta de comunicación con el sistema ductal principal son la clave para diferenciarlo⁵.

Describimos 2 casos de NPMI, en pacientes jóvenes con caracterización clínica y anatómo-patológica distintas.

Caso 1: Paciente masculino de 44 años, con antecedentes de poliposis intestinal y síndrome de «Peutz-Jeghers». Múltiples resecciones anteriores de pólipos hamartomatosos en Intestino delgado, colon y estómago. Ingresos previos por suboclusión intestinal y otra posterior por polipectomía en intestino delgado, colon y estómago.

En la TAC de control se identifica en la zona de transición cuerpo-cabeza de páncreas, una lesión sólido-quística de 35 mm que se visualiza en el interior del conducto pancreático principal.

Se le realiza PAAF transgástrica por ecoendoscopia y posteriormente pancreatomectomía corporocaudal con esplenectomía, resecciones segmentarias intestinales y polipectomía por enterotomía.

Diagnóstico Anatomopatológico:

Citológico: Imágenes compatibles con adenocarcinoma.

Histológico: NPMI pancreática de carácter multicéntrico. Fenotipo pancreático-biliar con adenocarcinoma tubular invasivo asociado. Resecciones segmentarias intestinales: Pólipos hamartomatosos intestinales con áreas focales de crecimiento glandular vellosos (fig. 1).

Conducta: quimioterapia pospancreatectomía céfalica.

Evolución (9 meses): TAC: pancreatomectomía distal. Cabeza del páncreas sin signos de recidiva tumoral.

Caso 2: paciente femenina de 36 años de edad con antecedentes clínicos de múltiples episodios de pancreatitis aguda recidivante. A los 21 años, colecistectomizada con nuevos episodios de pancreatitis aguda por microlitiasis.

Es remitida de otro centro hospitalario para estudio de lesión quística pancreática en cabeza de páncreas.

En la TAC de páncreas se identifica una imagen de aspecto quístico localizada en la porción superior de la cabeza del páncreas. Dilatación regular del conducto de Wirsung.

Se le realiza PAAF transduodenal por ultrasonografía endoscópica y posteriormente duodenopancreatectomía céfalica.

Diagnóstico anatomopatológico:

Citológico. Imágenes compatibles con lesión quística mucinosa.

Histológico: NPMI (1 cm) de fenotipo intestinal con displasia de alto grado y foco de microinvasión (fig. 2).

Límites quirúrgicos libres de infiltración. Ausencia de infiltración tumoral ganglionar.

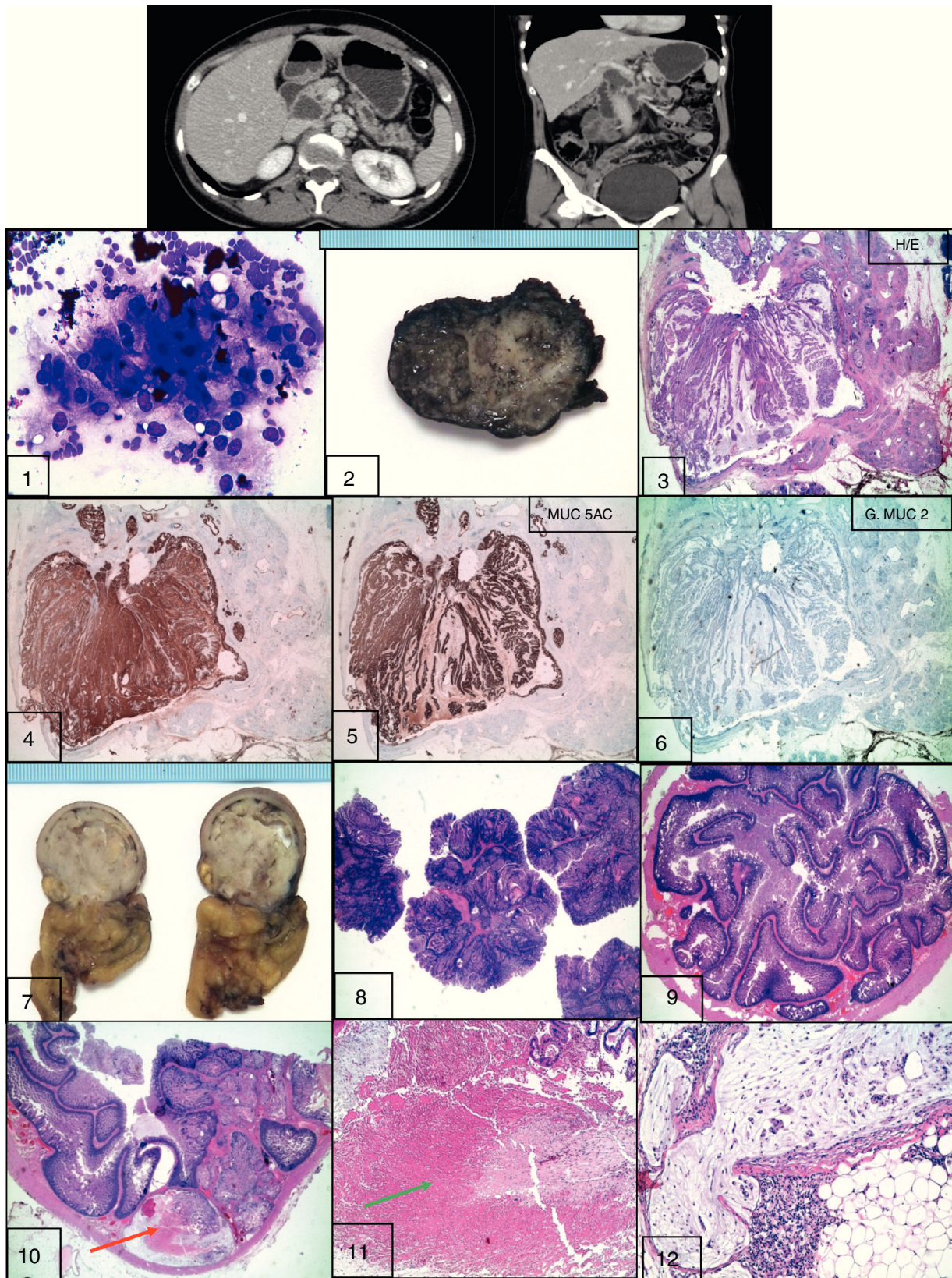


Figura 1 Caso 1. Estudio radio-imagen de la lesión pancreática 1. PAAF de lesión pancreática (tinción de Diff Quick). 2. Foto macroscópica de la lesión pancreática 3. Imagen de hematoxilina/eosina (H/E) de la lesión pancreática 4, 5, 6. Estudio inmunohistoquímico frente a las mucinas 7. Foto macroscópica de *pieza de resección intestinal*. Corte transversal 8. Imagen macro-micro H/E de lesión intestinal a 4x 9. Imagen a 10X de H/E de la lesión polipoide 10. Imagen de H/E de área de pseudoinvasión señalizada con flecha roja 11. Imagen de H/E necrosis isquémica señalizada con flecha verde 12. Imagen de H/E de mucina acelular con células macrofágicas.

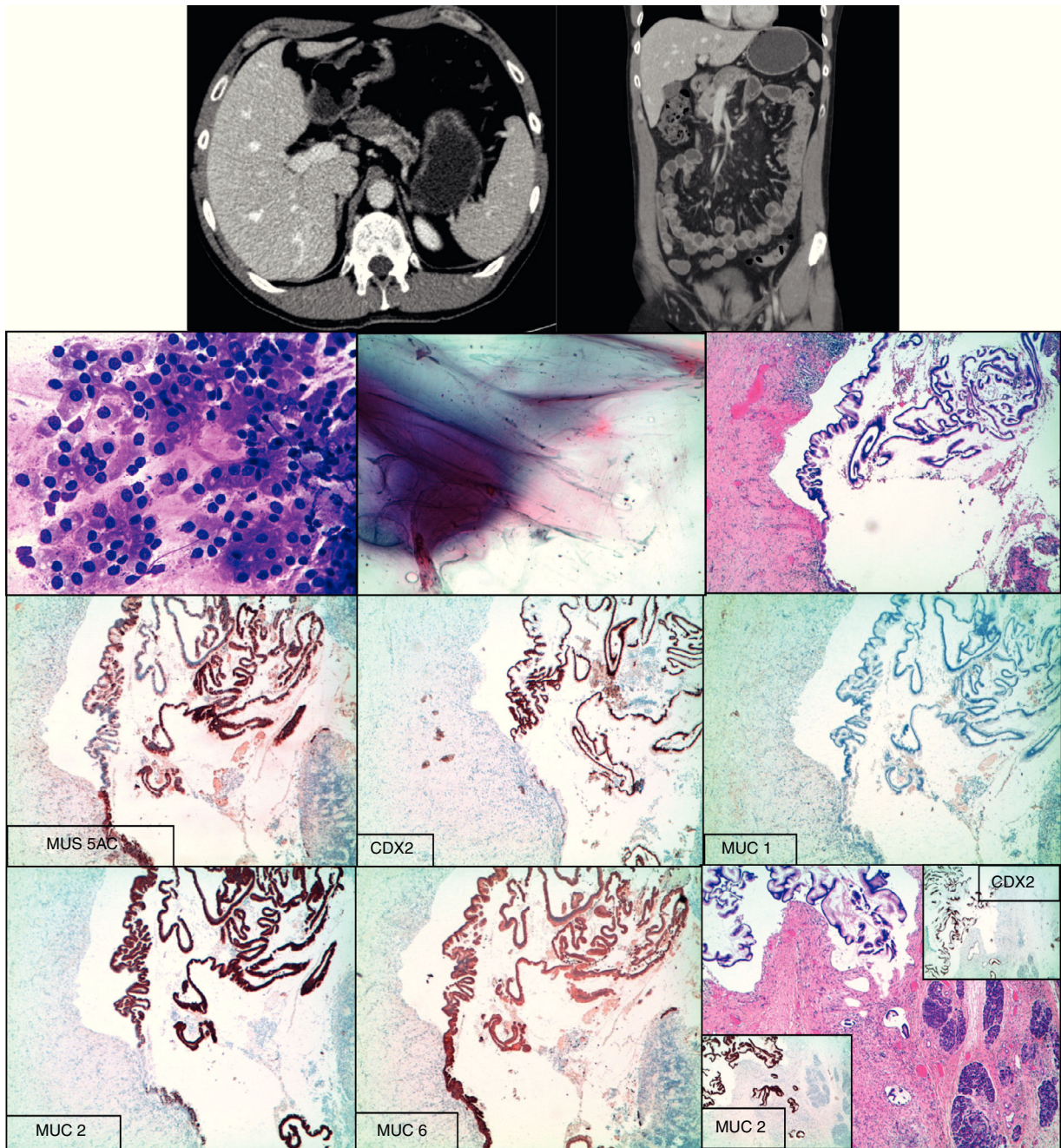


Figura 2 Caso 2 (1-2) PAAF de lesión pancreática tinción de Diff Quick y Papanicolaou 3. Imagen a 4x de H/E de lesión papilar (4-8) Estudio inmunohistoquímico positivo frente a las mucinas (MUC5AC, MUC2 y MUC6), frente al factor de transcripción CDX2, con negatividad frente a MUC1. 9. Imagen de microinvasión estromal, señalizada con flecha roja. Reacción positiva frente a MUC2 y CDX2.

Evolución 6 meses: excelente, sin nuevos episodios de pancreatitis aguda. Resonancia magnética de abdomen (6 meses). Cambios posquirúrgicos de duodenopancreatectomía cefálica, sin complicaciones aparentes no apreciando lesión focal residual pancreática con conducto pancreático residual a nivel de cuerpo y cola de calibre normal sin apreciar lesiones focales en el resto de la glándula pancreática.

El análisis de la pieza quirúrgica de ambos casos incluyó estudio del espécimen del área tumoral, con inclusión en parafina, tinción de hematoxilina /eosina y estudios

inmunofenotípicos frente a la mucina MUC 1, 2, 5AC, 6 y CDX2.

El pronóstico de las NPMI es excelente si no está asociada a carcinoma invasivo.

La invasión perineural, linfática, invasión vascular macroscópica, la presencia de márgenes quirúrgicos positivos y la distribución bilobular, son factores morfológicos que están asociado con recurrencia y peor pronóstico⁶.

El fenotipo de estas neoplasias se caracteriza por la expresión de las mucinas. La inmunoreactividad frente

a MUC5AC es común a los 4 fenotipos. Normalmente, la MUC5AC no se expresa en el ducto pancreático principal, pero sin embargo es altamente expresada en las NPML.

El tipo pancreático-biliar se asocia con positividad frente a mucina membranosa epitelial (MUC1), siendo la mucina secretora tipo intestinal (MUC2) y CDX2 negativo. Este fenotipo se relaciona frecuentemente, con displasia intraepitelial de alto grado y carcinomas invasivos de tipo tubular comportándose con mayor agresividad y peor pronóstico⁴.

El tipo intestinal presenta positividad frente a CDX2 y MUC2, con negatividad para MUC1. Este fenotipo se asocia comúnmente, con variación en el grado de displasia intraepitelial y carcinomas invasivos de tipo coloide.

El tratamiento quirúrgico de las NPML sin componente invasivo es a menudo curativo, con una supervivencia de 5 años después de la cirugía de un 90-95%⁷. La mortalidad está determinada por la presencia de tumor residual en los márgenes de resección quirúrgico.

Por otra parte, es ya conocida, la asociación del síndrome de «Peutz-Jeghers» con neoplasias gastrointestinales. La cuestión es, si los pólipos hamartomatosos intestinales de «Peutz-Jeghers», constituyen o no lesiones precancerosas⁸. El pronóstico en estos pacientes depende del fenotipo y el estadio en que se desarrolle la enfermedad.

En conclusión, las NPML son lesiones con potencial de malignización y con presentación clínica muy variada cuyo diagnóstico histológico se basa en el estudio inmunohistoquímico.

Bibliografía

1. Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Biankin AV, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:977-87.
2. Tajiri T, Tate G, Kunimura T, Inoue K, Mitsuya T, Yoshida M, et al. Histologic and immunohistochemical comparison of intraductal tubular carcinoma, intraductal papillary-mucinous carcinoma, and ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Pancreas*. 2004;29:116-22.
3. Su GH, Hruban RH, Bansal RK, Bova GS, Tang DJ, Shekher MC, et al. Germline and somatic mutations of the STK11/LKB1

Peutz-Jeghers gene in pancreatic and biliary cancers. *Am J Pathol*. 1999;154:1835-40.

4. Klöppel G, Kosmahl M. Is the intraductal papillary mucinous neoplasia of the biliary tract a counterpart of pancreatic papillary mucinous neoplasm? *J Hepatol*. 2006;44:249-50.
5. Zen Y, Fujii T, Itatsu K, Nakamura K, Konishim F, Masuda S, et al. Biliary cystic tumors with bile duct communication: A cystic variant of intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Mod Pathol*. 2006;19:1243-54. Epub 2006 Jun 2.
6. Jiang BG, Sun LL, Yu WL, Tang ZH, Zong M, Zhang YJ. Retrospective analysis of histopathologic prognostic factors after hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer J*. 2009;15:257-61.
7. Chari ST, Yadav D, Smyrk TC, DiMagno EP, Miller LJ, Raimondo M, et al. Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Gastroenterology*. 2002;123:1500-7.
8. Shepherd NA, Bussey HJ, Jass JR. Epithelial misplacement in Peutz-Jeghers polyps. A diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol*. 1987;11:743-9.

J. Pérez Rojas^{a,*}, M.J. Artes^a, M. Prieto Rodríguez^a, A.A. Moya Herraiz^b, M.J. Guarín Corredor^c, C. López Valdivia^a y J.F. Vera Sempere^{a,d}

^a Servicio de Anatomía Patológica, Departamento de Patología, Hospital la Fe, Universidad de Valencia, Valencia, España

^b Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática, Departamento de Patología, Hospital la Fe, Universidad de Valencia, Valencia, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Departamento de Patología, Hospital de Sagunto, Universidad de Valencia, Valencia, España

^d Servicio de Anatomía Patológica, Departamento de Patología, Hospital Universitario La Fe, Universidad de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: judithp_r@hotmail.com (J. Pérez Rojas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.03.015>

Calcificaciones pancreáticas en paciente joven: a propósito de un caso



Pancreatic calcifications in a young patient: Apropos of a case

Presentamos el caso de una mujer de 19 años, que acude a urgencias de nuestro hospital por sospecha de infección urinaria en el contexto de varias infecciones previas. No refiere hábitos tóxicos, antecedentes quirúrgicos ni antecedentes familiares de interés.

En la exploración física se objetiva abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias. Se objetiva febrícula.

En la analítica destacan: 13.910 leucocitos, (73% neutrófilos); 259.000 plaquetas, Hb: 12,4, glucosa: 79 mg/dl, creatinina: 0,66 mg/dl, amilasa 103 U/l, proteínas totales: 6,03 g/dl. El perfil hepático no muestra alteraciones.

En la radiografía abdominal se evidencian calcificaciones en epigastrio y flanco izquierdo, que asientan sobre una imagen sugestiva de masa (fig. 1).

Se realiza tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste intravenoso, observando en la fase portal una masa en la cola pancreática de 91 mm x 84 mm, bien definida, con componente sólido-quístico y calcificaciones, compatible con tumor pseudopapilar sólido (fig. 2).

No se evidencia afectación extrapancreática.

La paciente es intervenida por vía laparoscópica. El estudio de la pieza quirúrgica por anatomía patológica describe una tumoración redondeada parcialmente encapsulada,