

Resección con preservación de parénquima en tumor sincrónico de páncreas

Parenchymal-sparing resection in a synchronous tumor of pancreas

Guido Busnelli¹, Rafael Maurette¹, Marcos García², María T. García de Dávila³, Daniela Speisky³, Silvina Paz⁵, Mayra Zamudio⁴, Daniel Pirchi¹

RESUMEN

El primer caso reportado de un carcinoma de células claras de origen primario en el páncreas fue en 1980 y pocos casos han sido documentados desde ese entonces.

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 65 años con diagnóstico de dos tumores sincrónicos de páncreas. Uno ubicado en la cabeza y otro en la cola pancreática. Ambos visualizados tomográficamente como lesiones independientes de comportamiento similar tras la administración de contraste endovenoso. Con la sospecha diagnóstica de tratarse de dos tumores neuroendocrinos y con el objetivo de preservar parénquima pancreático, se le realizó una resección en dos tiempos de ambas lesiones. En un primer tiempo se le realizó una esplenopancreatectomía distal cuyo resultado de anatomía patológica fue informado como un carcinoma de células claras de origen pancreático. Luego de debatir el caso en un comité multidisciplinario, se tomó la decisión de realizar una duodenopancreatectomía cefálica para reseccionar la lesión ubicada en la cabeza del páncreas.

Palabras clave: carcinoma de células claras, páncreas, tumores sincrónicos.

ABSTRACT

Primary clear cell carcinoma of the pancreas was first reported in 1980. Since then, only 12 cases of this entity have been documented. Here, we present a case of two synchronous tumors of the pancreas in a 65 year old man, one in the head, causing jaundice and other one in the tail. The CT scan showed two well-enhanced and circumscribed solid tumors. With the suspect of neuroendocrine tumor and with the aim of preserving parenchyma, we approached both tumors in a two-times resection. After laparoscopic distal pancreatectomy the histo-pathological analysis revealed a clear cell adenocarcinoma of the pancreas. After debating in a multidisciplinary committee, a duodenopancreatectomy was done to complete both resections.

Keywords: clear cell carcinoma, pancreas, synchronous tumors.

Fronteras en Medicina 2018;13(1):27-30

CASO CLÍNICO

Presentamos un paciente de sexo masculino de 65 años, con antecedentes de hipotiroidismo y diabetes tipo II en tratamiento con levotiroxina y metformina.

Consultó por presentar ictericia, coluria y acolia asociadas a pérdida de peso de aproximadamente 15 kg en

tres meses. Presentó al examen físico abdomen blando, depresible con molestias en el epigastrio a la palpación profunda. En la analítica tuvo bilirrubina total 8.2 mg/dl; bilirrubina conjugada 4.5 mg/dl, FAL 221 U/l, TGO 450 U/l, TGP 245 U/L.

Se realizó una ecografía de abdomen en la cual se observó una vesícula biliar distendida de paredes finas con un lito no móvil de 16 mm en su interior y la vía biliar intra- y extrahepática dilatada. Páncreas no visualizable. En este contexto se decide solicitar una resonancia magnética (RM) de abdomen con colangiografía, en la que se observa una considerable dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática con un conducto biliar común (CBC) de aproximadamente de 12 mm de diámetro, asociado a un vacío de señal que asienta en el tercio distal del colédoco (**Figura 1A**). Dicho vacío de señal se traduce en la secuencia T2 en una lesión sólida ubicada en la cabeza del páncreas de aproximadamente 30 × 20 mm de diámetro que realza tras la administración de gadolinio (**Figura 1B**). Sin embargo, el conducto de Wirsung no se encuentra dilatado, por lo que se inter-

1. Servicio de Cirugía. Hospital Británico.
2. Servicio de Imágenes. Hospital Británico.
3. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Británico.
4. Servicio de Diagnóstico por imágenes. Hospital Británico.
5. Servicio de Gastroenterología. Hospital Británico.

Correspondencia: Correspondencia: Dr. Rafael Maurette. Servicio de Cirugía General, Hospital Británico. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. Tel: 43096400 int 2120. rmaurette@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 11/09/2017 | Aceptado: 20/12/2017

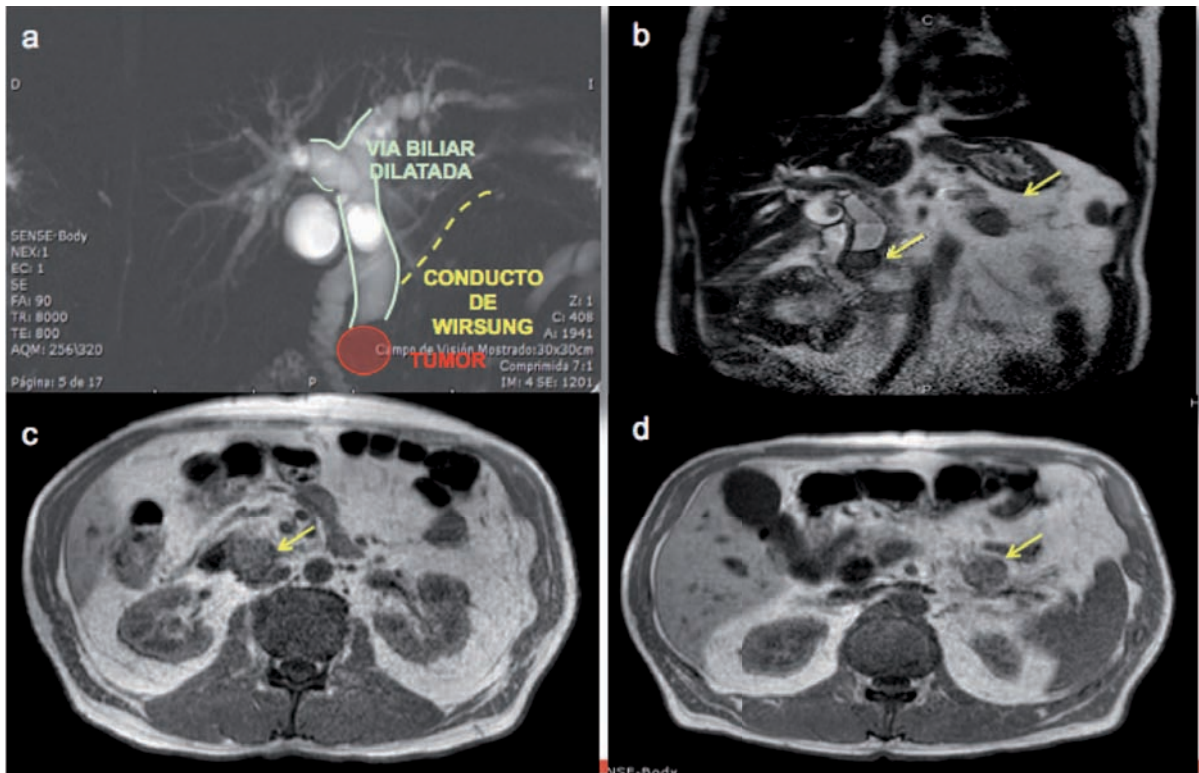


Figura 1. Colangiioresonancia y resonancia de abdomen y pelvis con contraste. A. Dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática con un conducto biliar común. B. Corte coronal. C. Corte axial visualizando tumor en cabeza de páncreas. D. Corte axial visualizando tumor de cola.

preta que la lesión no compromete su desembocadura (Figura 1A). Asimismo, como se observa en el corte coronal de la Figura 1B, se logra observar otra imagen sólida de aproximadamente 23 mm ubicada en la cola del páncreas que adopta el mismo comportamiento tras la administración de contraste EV (Figuras 1C y D).

Los marcadores tumorales CEA, AFP y CA 19.9 fueron normales y la cromogranina A, negativa.

Si bien los marcadores tumorales no arrojaron resultados positivos, con la fuerte sospecha imagenológica de tratarse de dos tumores neuroendocrinos no funcionantes se decidió realizar una PET-TC con galio 68 (^{68}Ga). En el mismo se observaron ambas lesiones con actividad metabólica aumentada por lo que se afianzó dicha sospecha diagnóstica.

Durante el período en el cual el paciente se encontró en estudio, desarrolló un cuadro de colangitis, por lo que se le realizó una ERCP, logrando drenar la vía biliar tras la colocación de un *stent* plástico de 10 Fr.

El caso fue discutido en forma interdisciplinaria, y ante la imposibilidad de tomar muestra histológica para confirmar diagnóstico de certeza, se decidió llevar a cabo una esplenopancreatectomía distal laparoscópica en una primera instancia. Se logró resear el tumor de aproximadamente 27×25 mm con márgenes libres.

En la microscopia del estudio anatomopatológico se observaron glándulas altamente atípicas compuestas de células pleomórficas que poseen un componente claro de células claras con abundante citoplasma claro y bordes celulares bien definidos. Estas características estu-

vieron presentes en más del 90% de las células tumorales (Figuras 2A y B). La inmunohistoquímica (IHQ) mostró una tinción fuerte y difusa para CK8/18, CK AE1/AE3 y enolasa. Por otro lado la tinción fue negativa para CK5/6, CD10 (Figuras 2C y D). Dichos hallazgos son compatibles con carcinoma de células claras de origen pancreático.

Posteriormente, con este hallazgo anatomopatológico se realizó una duodenopancreatectomía cefálica en contexto de “cirugía ahorradora de parénquima”, para así resear la segunda lesión ubicada en la cabeza pancreática. La anatomía patológica reveló un segundo tumor de células claras localizado en la cabeza del páncreas de aproximadamente 35×30 mm. Márgenes libres de lesión, con un extenso compromiso PanIN (*pancreatic intraepithelial neoplasia*) I-II y la presencia de múltiples microadenomas. 17 ganglios linfáticos libres de metástasis. Actualmente el paciente se encuentra libre de enfermedad luego de 12 meses del procedimiento con una adecuada función pancreática endocrina, sin requerimiento de insulina.

DISCUSIÓN

El carcinoma de células claras es una variante habitual del carcinoma de riñón, ovario, tiroides y pulmón, pero este tumor raramente se origina en el páncreas^{1,2}. Existen solo 12 casos reportados con dicha patología³. En nuestro caso, se presentó el diagnóstico diferencial entre un tumor metastásico de riñón y un prima-

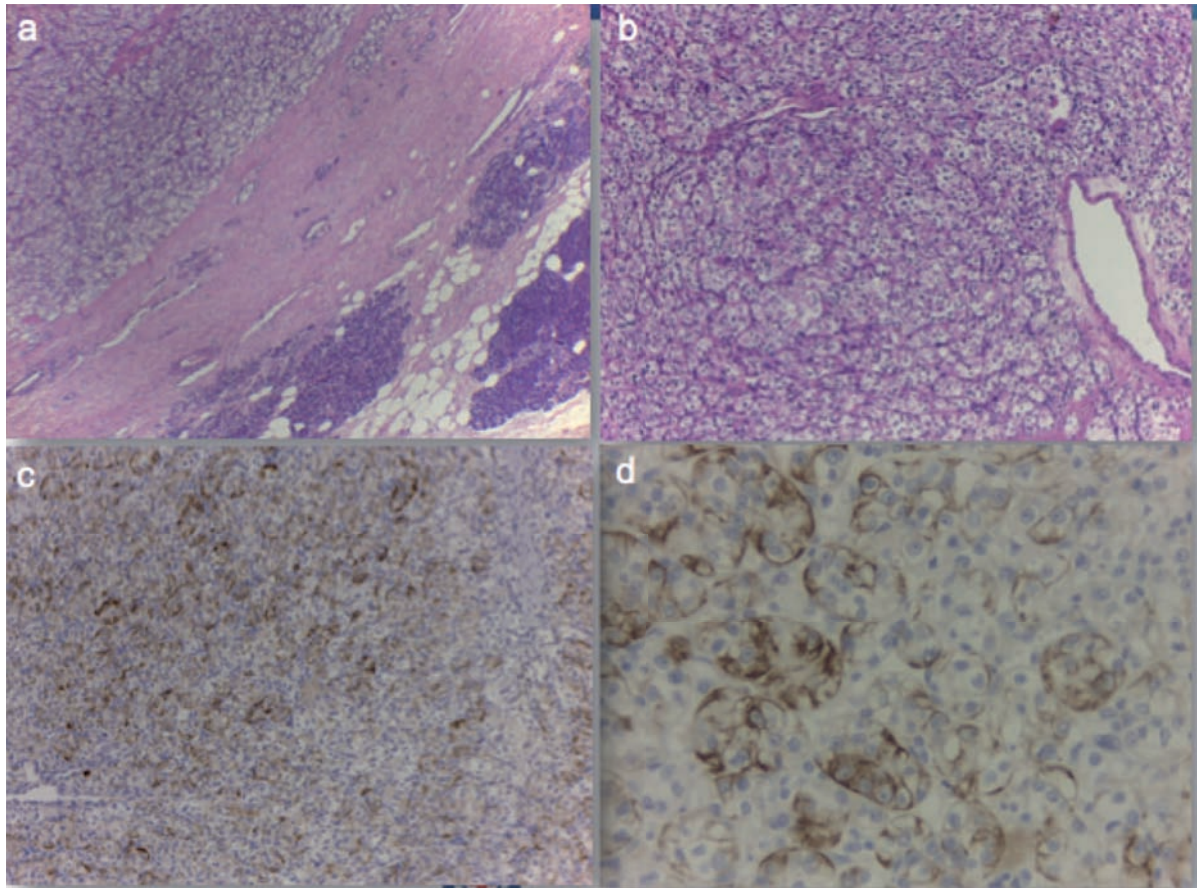


Figura 2. A y B. Magnificación de adenocarcinoma mostrando patrón de células claras (H-E). C y D. IHQ CK8/18 y CKAE1/AE3 (+).

rio pancreático. Sin embargo, tanto los estudios complementarios imagenológicos (PET-TC) como los hallazgos morfológicos y de IHQ descartaron patología renal.

La positividad de inmunomarcadores como el CK8/18 y la negatividad con vimentina apoyaron el diagnóstico de tumor primario del páncreas (para sostener un origen renal, tanto la vimentina, el CD10 y PAX8 deberían haber sido positivos).

Ante el hallazgo diagnóstico de una patología tan poco conocida, el caso fue discutido nuevamente ante un comité multidisciplinario para tomar una conducta con el tumor remanente en la cabeza del páncreas.

Conociendo sus funciones endocrinas y exocrinas esenciales para la vida, y las múltiples consecuencias de la insuficiencia pancreática ante una pancreatectomía total como son la *brittle* diabetes, la malabsorción y la esteatosis hepática presumiendo una mala calidad de vida, se planteó la posibilidad de llevar a cabo una duodeno-pancreatectomía cefálica con preservación de parénquima pancreático⁴.

La cirugía ahorradora de parénquima (*parenchyma-sparing pancreatectomy*) ha evolucionado dentro de la cirugía pancreática, especialmente propuesta en los tumores benignos o bien neoplasias de bajo grado como en los tumores neuroendocrinos⁵. Si bien poco se conoce de la biología del tumor de células claras de páncreas,

optamos por proponer un procedimiento de estas características, con el consentimiento del paciente, priorizando su calidad de vida tras la preservación de parénquima glandular.

El caso fue discutido con Motaz Qadan, MD, PhD del Departamento de Surgical Oncology – Massachusetts General Hospital, en el contexto del “Ateneo general del Hospital Británico de Bs. As.”, a cargo del Servicio de Cirugía General. El mismo enfatizó la posibilidad de obtener una muestra histológica de, al menos, una de las lesiones mencionadas, previo a tomar una conducta quirúrgica. Sin embargo, la cantidad de material potencialmente obtenido a través de un procedimiento ecoendoscópico no hubiera sido suficiente para llevar a cabo un completo estudio anatomopatológico para concluir el diagnóstico definitivo, según la opinión de los especialistas en este campo. Es por esto que la esplenopancreatectomía distal fue considerada, por el equipo quirúrgico, como un procedimiento diagnóstico terapéutico.

Con respecto a la resección con preservación de parénquima, una alternativa terapéutica hubiera sido la pancreatectomía total. Sin embargo, debido a la rareza de la estirpe histológica y el desconocimiento de su comportamiento biológico, la alternativa de preservar parénquima, respetando la voluntad del paciente, era una opción válida. Con el tiempo, debido a la buena evolución posoperatoria, el buen manejo de sus glucemias y la so-



Figura 3. Ateneo General coordinado por el Servicio de Cirugía General y el Departamento de Docencia del Hospital Británico de Bs.As. Octubre 2017.

brevidad libre de enfermedad durante un año y medio de seguimiento posteriores al último procedimiento quirúrgico, se concluyó que fue la decisión correcta^{6,7}.

En conclusión, presentamos un caso raro de adenocarcinoma ductal de células claras de páncreas. Actualmente, no hay criterios diagnósticos específicos para este tumor. La OMS los clasifica dentro de los tumores misceláneos del páncreas. La revisión de la literatura sugiere que además de la morfología, las caracterís-

ticas y las tinciones de IHC, estudios especiales como el análisis de genes para detectar mutaciones de *K-RAS* y estudios de biomarcadores como *HNF-1B* ayudarían en la identificación de esta rara neoplasia. Se necesitan más estudios y más reportes de casos para aclarar la importancia pronóstica de la diferenciación de células claras de estos tumores. Además de la rareza histológica, se presenta un caso atípico con buena indicación y evolución de cirugía ahorradora de parénquima pancreático⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cubilla A, Fitzgerald P. Cancer (non-endocrine) of the pancreas: A suggested classification. In: Disease of the Pancreas. International Academy of Pathology Monographs. Baltimore: Williams and Wilkins Co; 1980. p 82-110.
2. Ritter J, Mills S, Gaffey M, Nappi O, Wick M. Clear cell tumors of the alimentary tract and abdominal cavity. *Semin Diagn Pathol* 1997;14:213-9.
3. Modi Y, Shaaban H, Gauchan D, Maroules M, Parikh N, Guron G. Primary clear cell ductal adenocarcinoma of the pancreas: a case report and clinicopathologic literature review. *J Cancer Res Ther* 2014;10:773-6.
4. Hata T, Ishida M, Motoi F, et al. Clinical characteristics and risk factors for the development of postoperative hepatic steatosis after total pancreatectomy. *Pancreas* 2016;45:362-9.
5. Falconi M, Zerbi A, Crippa S, et al. Parenchyma-preserving resections for small nonfunctioning pancreatic endocrine tumors. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(6):1621-7.
6. Cauley CE, Pitt HA, Ziegler KM, et al. Pancreatic Enucleation: Improved Outcomes Compared to Resection. *J Gastrointest Surg* 2012;16:1347-53.
7. Jamil LH, Chindris AM, Gill KR, et al. Glycemic Control after Total Pancreatectomy for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm: An Exploratory Study. *HPB Surg* 2012;381328.
8. Alessandro P, Barish H, Schulick P. Pancreatic Neuroendocrine Tumors: an Update. *Indian J Surg* 2015; 77:395-402.