

Tumor sólido pseudopapilar de páncreas sincrónico a linfoma cutáneo primario de células T CD4+ en mujer joven

Rodolfo Villalobos-Díaz^{1*}, Mario A. Erosa-Farah², Luis A. Lara-Ralón¹ y Katia Ham-Álvarez¹

¹Cirugía General; ²Cirugía Oncológica. Hospital Regional Elvia Carrillo Puerto, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Mérida, Yuc., México

Resumen

Los tumores sólidos pseudopapilares de páncreas son tumores pancreáticos primarios inusuales. Afectan predominantemente a mujeres jóvenes, poseen bajo potencial maligno, lento crecimiento y presentan un tamaño considerable antes de provocar síntomas. Por otra parte, los linfomas cutáneos primarios constituyen un grupo heterogéneo de linfomas no Hodgkin con muy baja incidencia, cuyo pronóstico y tratamiento dependen de sus características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas. Presentamos el caso de una paciente de 21 años con hallazgo incidental de tumor sólido pseudopapilar de páncreas en los estudios de extensión realizados por un linfoma T cutáneo primario en región infraclavicular, ambos manejados quirúrgicamente.

Palabras clave: Franz. Páncreas. Pseudopapilar. Linfoma. Cutáneo. Sincrónico

Synchronous pancreatic solid pseudopapillary tumor and cutaneous T cell lymphoma CD4+ in a young woman. Case report and literature review

Abstract

Solid pseudopapillary neoplasm are rare primary pancreatic tumors, affecting predominantly young women. They are of low malignant potential and they become large before causing symptoms. On the other hand, primary cutaneous lymphomas constitute a heterogeneous group of non-Hodgkin lymphoma with a very low incidence rate, with a prognostic and treatment variable depending upon the clinical, histopathological and immunohistochemical characteristics. We report the case of a 21-year-old female that was incidentally diagnosed with a pancreatic solid pseudopapillary tumor after extension image studies of an infraclavicular primary cutaneous T-cell lymphoma. Both were treated with a surgical approach.

Key words: Franz. Pancreas. Pseudopapillary. Lymphoma. Cutaneous. Synchronous.

Introducción

Descritos por primera vez por Franz en 1959 como tumores papilares quísticos de páncreas, y siendo posteriormente renombrados por la Organización Mundial de la Salud en 1996 como tumores sólidos pseudopapilares

de páncreas (TSPP), estos tumores constituyen una variedad histopatológica inusual de tumores pancreáticos, representando del 1 al 2% de las neoplasias exocrinas de este órgano¹. Estos tumores se caracterizan histopatológicamente por presentar una combinación de estructuras sólidas pseudopapilares con tallos

Correspondencia:

*Rodolfo Villalobos-Díaz

E-mail: dr.villalobosdiaz@gmail.com

2565-005X/© 2020 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fecha de recepción: 10-08-2020

Fecha de aceptación: 16-10-2020

DOI: 10.24875/j.gamo.20000177

Disponible en internet: 09-07-2021

Gac Mex Oncol. 2021;20(Supl):163-167

www.gamo-smeo.com

vasculares, y componentes quísticos hemorrágicos, siendo sus localizaciones más frecuentes el cuerpo y cola del páncreas^{2,3}. Afectan predominantemente a mujeres jóvenes, con una razón hombre: mujer de 1:10 y una edad promedio de presentación de 22 años, siendo el tratamiento de elección la resección quirúrgica⁴. A pesar de su comportamiento localmente agresivo, estos tumores tienen bajo potencial maligno y pronóstico favorable aun en presencia de metástasis⁵.

Por otra parte, los linfomas cutáneos primarios son un grupo heterogéneo de linfomas no Hodgkin de células B o T, con afectación limitada a la piel y sin evidencia de afectación extracutánea al momento del diagnóstico⁶. Dependiendo de sus características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas pueden ser clasificados en diferentes subgrupos, siendo la clasificación más aceptada la de la WHO-EORTC (*World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer*) para linfomas cutáneos⁷. Debido al comportamiento biológico de los diferentes subgrupos, el tratamiento de estos linfomas es muy heterogéneo, abarcando desde únicamente tratamiento local hasta quimioterapia y/o agentes biológicos⁸.

Presentamos el caso de una paciente de 21 años que presentó un tumor sólido pseudopapilar en cuerpo de páncreas diagnosticado de manera incidental como parte de los estudios de extensión realizados por linfoma T cutáneo de células pequeñas/medianas CD4+.

Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente de 21 años, sin comorbilidades previas, la cual inicia su padecimiento con presencia de lesión papular violácea en región infraclavicular izquierda, de 12 semanas de evolución, con diámetro de 15 x 10 mm en sus ejes mayores, con únicamente sintomatología pruriginosa (Fig. 1). Debido a la persistencia de la lesión se realiza una biopsia por truco-cut, reportando el estudio histopatológico proliferación linfoide en toda la extensión de la dermis compatible con linfoma. Se envía la pieza a inmunofenotipificación, obteniéndose hallazgos inmunohistoquímicos compatibles con linfoma T cutáneo de células pequeñas/medianas CD4+ (CD3+, CD5+, CD7+, PD1+, CD8-, CD30-) (Fig. 2).

Posteriormente se realiza una tomografía computarizada (TC) simple y contrastada como estudio de extensión, reportando ausencia de actividad tumoral del proceso linfoproliferativo; sin embargo, a nivel del cuerpo de páncreas se observa una lesión de morfología



Figura 1. Obsérvese la lesión de aspecto papular y coloración violácea.

ovoidea, contornos bilobulados de 4.3 x 3.4 cm en los ejes transversos y anteroposteriores, con calcificaciones en la periferia y reforzamiento al contraste (Fig. 3). Se realiza ultrasonido endoscópico (USG-E) en el cual se observa lesión sólida en cuerpo de páncreas, con zonas quísticas de 3 x 3 cm en su diámetro mayor y en íntimo contacto con los vasos esplénicos; sin datos de adenopatías locorregionales ni metástasis (Fig. 4). La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) guiada por USG-E informa la presencia de una neoplasia epitelial compuesta por células pequeñas cúbicas y cilíndricas sin atipias que forman papilas con tallo vascular y estructuras digitiformes, compatible con TSPP.

El linfoma cutáneo es manejado mediante resección local con bisturí frío de manera ambulatoria, dejándose márgenes quirúrgicos de 10 mm; tres semanas posteriores es intervenida de la tumoración pancreática, realizándose pancreatectomía distal (sin preservación de bazo) mediante laparotomía supraumbilical sin complicaciones; la paciente es egresada del hospital al cuarto día (Fig. 5). El reporte histopatológico confirma el diagnóstico de un TSPP localizado, márgenes quirúrgicos libres y sin evidencia de invasión perineural, linfovascular o metástasis. Tamaño del tumor 3.7 x 3.2 x 3.0 cm (Fig. 6).

Discusión

Los TSPP son neoplasias con muy baja incidencia, al igual que los linfomas cutáneos primarios, siendo la coexistencia de dichas neoplasias un evento extremadamente raro. En la literatura médica se ha descrito un caso de TSPP sincrónico a linfoma de Hodgkin⁹; sin

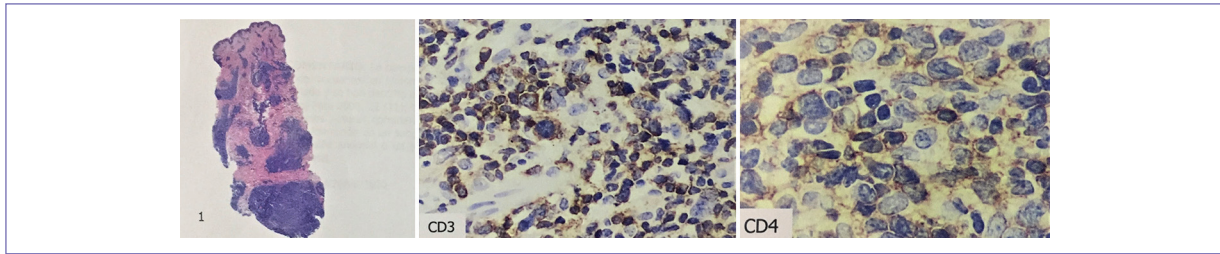


Figura 2. A la izquierda se observan acúmulos tumorales linfoides en todo el espesor de la dermis. A la derecha se muestra la inmunorreacción de membrana de las células neoplásicas para marcadores CD3 y CD4 respectivamente.

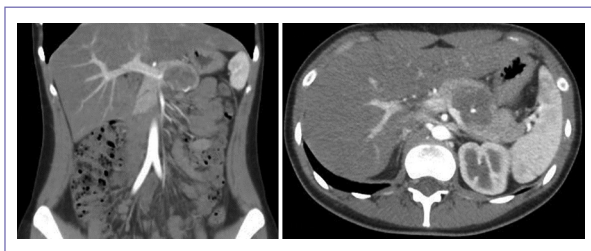


Figura 3. Corte coronal (izquierda) y axial (derecha) de tomografía computarizada de abdomen donde se observa la lesión de morfología ovoidea y con calcificaciones en la periferia.



Figura 5. Se observa pieza quirúrgica donde se incluye cuerpo y cola de páncreas, así como el bazo en su totalidad.

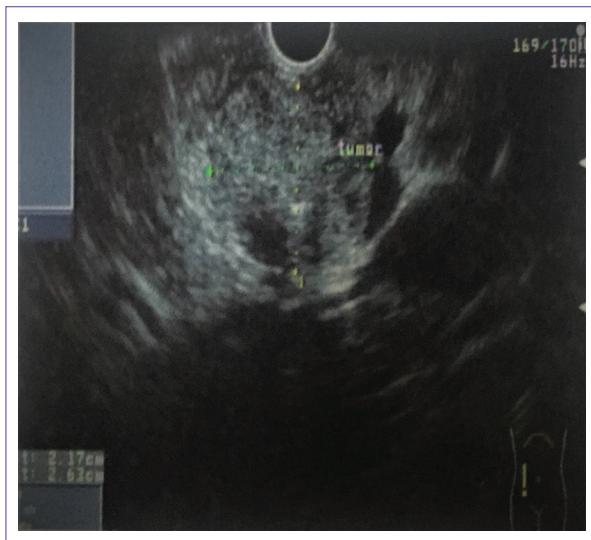


Figura 4. Ultrasonido endoscópico donde se aprecia lesión sólida en el cuerpo pancreático, bien definida con zonas quísticas que pueden corresponder a zonas de degeneración quística hemorrágica; dicha lesión mide aproximadamente 3 x 3 cm en su diámetro mayor, y se encuentra en íntimo contacto con los vasos esplénicos. No se aprecian adenopatías loco-regionales ni lesiones metastásicas con los vasos esplénicos.

embargo, no hemos encontrado casos de este tumor pancreático asociado a linfomas cutáneos primarios de células T, como en este caso que se reporta, pudiendo incluso representar el primer caso reportado en la literatura.

Los linfomas cutáneos primarios son, después de los linfomas gastrointestinales, el grupo más común de linfomas no Hodgkin, con una incidencia anual de 1/100,000 en países occidentales¹⁰. Dependiendo de sus características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas son clasificados según el consenso de la WHO-EORTC, publicada en 2005 y actualizada en 2018, siendo actualmente considerado el estándar de referencia para el diagnóstico y clasificación de estos linfomas. En la última actualización se incluye el trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células pequeñas/medianas CD4 + como una subcategoría provisional de linfomas T periféricos cutáneos primarios

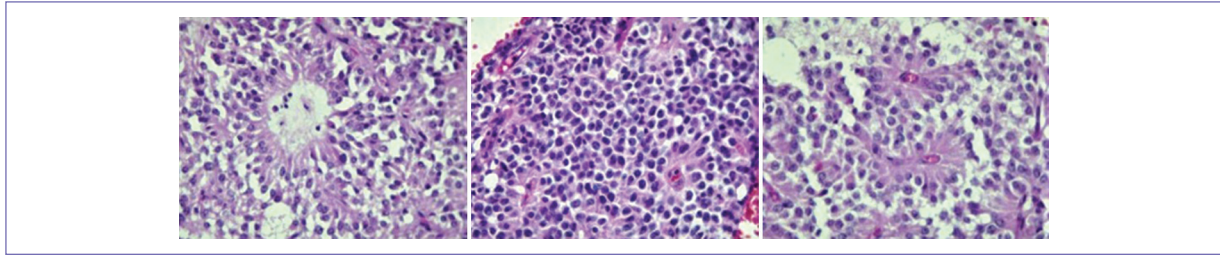


Figura 6. Cortes histológicos del tumor donde se identifica neoplasia epitelioides heterogénea con áreas papilares, rosetas y áreas sólidas de células neoplásicas ovoides, con citoplasma eosinófilo claro, en cantidad moderada con núcleos ovoides con cromatina vesicular y con indentaciones y nucleolos puntiformes.

inusuales⁶, representando aproximadamente del 2 al 3% de todos los linfomas cutáneos y caracterizados por su carácter indolente y pronóstico favorable^{6,10,11}. Este tumor no tiene predominio de sexo y puede aparecer a cualquier edad, no obstante es más frecuente en individuos de la 6.^a o 7.^a década de la vida. Los pacientes suelen presentarse con una lesión solitaria asintomática, ubicada en cara, cuello, tronco o extremidades superiores, la cual puede tener apariencia nodular, papular o tumoral. La presencia de dolor o prurito se ha reportado en la literatura ocasionalmente^{6,11,12}.

El diagnóstico de este tumor es difícil debido a su rareza y a los cambios en la clasificación en los últimos años. Histológicamente presenta infiltrados dérmicos densos en todo su espesor, así como un aspecto nodular o difuso principalmente de linfocitos T CD4 pleomórficos de tamaño pequeño a mediano. Una pequeña proporción (< 30%) de linfocitos T grandes y pleomórficos puede estar presente, así como infiltrado de células B, eosinófilos, histiocitos, linfocitos T CD8+ y células plasmáticas. Inmunofenotípicamente se caracterizan por presentar marcadores CD3+, CD4+, CD8–, CD30– y fenotipo PD1 + (CD 279)¹⁰⁻¹⁴, lo anterior en consistencia con el caso que se reporta. Debido a su carácter indolente, las lesiones simples generalmente son tratadas de manera local, ya sea mediante resección quirúrgica, esteroides intralesionales o radioterapia, teniendo en la mayoría de los casos excelente pronóstico, con una supervivencia a los cinco años superior al 90%. El pronóstico empeora en el caso de presentarse con lesiones multifocales, con supervivencia a los cinco años de entre el 60 al 80%^{12,15}.

Con respecto a los TSPP, su incidencia es difícil de estimar debido al bajo número de casos, sin embargo, cabe mencionar que desde el año 2000, la cantidad de casos reportados se han incrementado siete veces, probablemente debido al mayor uso y mejora en la calidad de los estudios de imagen¹⁶. Este tumor, en consistencia

con el caso que se presenta, predomina en mujeres jóvenes, con una razón hombre:mujer de 1:10 y una edad promedio de presentación de 22 años⁴, si bien también se han descrito casos en adultos mayores y en infantes^{17,18}, representando en este último grupo etario el tumor pancreático más común. Los sitios más frecuentes de presentación son el cuerpo y la cola del páncreas^{16,19}, teniendo un tamaño promedio al momento del diagnóstico de 8.6 cm¹⁶. Los síntomas de presentación son inespecíficos, siendo los más frecuentes el dolor y/o malestar abdominal, náuseas, vómitos y anorexia, siendo un diagnóstico completamente asintomático e incidental hasta en un tercio de los casos reportados en la literatura^{19,20}.

La patogénesis de esta neoplasia permanece aún incierta, sin embargo, se ha demostrado de manera constante su asociación con la mutación activadora del gen *CTNNB1* implicado en la activación de la vía WNT/ β -catenina. Esta vía, a su vez, aumenta la expresión de genes de las vías de señalización Notch, Hedgehog y de receptores de andrógenos, estando estas implicadas, en mayor o menor grado, en la génesis de esta tumoración^{21,22}.

A pesar de su carácter generalmente indolente, pueden desarrollar un comportamiento maligno, desarrollándose metástasis en el 10-15% de los pacientes, siendo las localizaciones más frecuentes el hígado, nódulos linfáticos regionales, mesenterio, omento y peritoneo^{1,3,5}. La piedra angular del tratamiento de los TSPP es la resección quirúrgica, siendo la resección completa un tratamiento curativo hasta en el 95% de los casos⁵. Para los tumores de cola y cuerpo de páncreas se recomienda la pancreatectomía distal, ya sea con o sin preservación de bazo, y para tumores en la cabeza de páncreas la pancreatoduodenectomía es de elección^{1,5,23,24}. El uso de la pancreatectomía central puede considerarse en pacientes con tumor localizado en cuello de páncreas, con el propósito de preservar masa glandular, sin embargo, la complejidad técnica, así como el mayor riesgo de complicaciones, limita su uso^{5,25}.

Con respecto a la posible asociación génica de ambas tumoraciones, cabe mencionar que se ha documentado la sobreexpresión de la proteína β -catenina tanto en el TSPP^{21,22} como en los linfomas cutáneos primarios de células T²⁶, si bien en estos últimos la sobreexpresión de esta proteína no es tan constante y la vía de activación pareciera ser independiente de la vía WNT asociada a la patogénesis del TSPP. Con la evidencia actual se infiere que probablemente la coexistencia de ambas tumoraciones en esta paciente haya sido un suceso incidental y con mecanismos fisiopatológicos independientes. Se necesitarán más estudios a futuro para conocer el papel de la β -catenina y sus vías de activación en la patogénesis del trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células pequeñas/medianas CD4 +, así como de otros linfomas cutáneos primarios.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Naar L, Spanomichou DA, Mastoraki A, Smyrniotis V, Arkadopoulos N. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: A surgical and genetic enigma. *World J Surg.* 2017;41(7):1871-81.

2. Dinarvand P, Lai J. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: A rare entity with unique features. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(7):990-5.
3. Stauffer JA, Asbun HJ. Rare tumors and lesions of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 2018;98(1):169-88.
4. Mulkeen AL, Yoo PS, Cha C. Less common neoplasms of the pancreas. *World J Gastroenterol.* 2006;12(20):3180-5.
5. Antoniou EA, Damaskos C, Gampis N, Salakos C, Margonis GA, Kontzoglou K, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A single-center experience and review of the literature. *In Vivo.* 2017;31(4):501-10.
6. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133(16):1703-14.
7. Kempf W, Zimmermann A, Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas-An update 2019. *Hematol Oncol.* 2019;37(S1):43-7.
8. Phan A, Veldman R, Lechowicz MJ. T-cell lymphoma epidemiology: the known and unknown. *Curr Hematol Malig Rep.* 2016;11(6):492-503.
9. Teja Reddy SC, Reddy VV, Bhargavi D, Deepthi B, Tammineni S, Manthri R, et al. Synchronous pancreatic solid pseudopapillary neoplasm masquerading as extralymphatic involvement on 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in a case of Hodgkin's Lymphoma. *Indian J Nucl Med.* 2019;34:309-12.
10. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M; ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv30-iv40.
11. Alberti-Violetti S, Torres-Cabala CA, Talpur R, Corti L, Fanoni D, Vengono L, et al. Clinicopathological and molecular study of primary cutaneous CD4+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol.* 2016;43(12):1121-30.
12. Gru AA, Wick MR, Eid M. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder-clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg.* 2018;37:39-48.
13. Lan TTH, Brown NA, Hristov AC. Controversies and considerations in the diagnosis of primary cutaneous CD4+small/medium T-cell lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(10):1307-18.
14. Grogg KL, Jung S, Erickson LA, McClure RF, Dogan A. Primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder with indolent behavior. *Modern Pathol.* 2018;21(6):708-15.
15. Maurelli M, Colato C, Gisondi P, Girolomoni G. Primary cutaneous CD4+ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: A case series. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(6):502-6.
16. Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, Olson MT, Raman SP, et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? *Pancreas.* 2014;43(3):331-7.
17. Bender AM, Thompson ED, Hackam DJ, Cameron JL, Rhee DS. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas in a young pediatric patient: A case report and systematic review of the literature. *Pancreas.* 2018;47(10):1364-8.
18. Mylonas KS, Doulamis IP, Tsilimigras DI, Nasioudis D, Schizas D, Masiakos PT, et al. Solid pseudopapillary and malignant pancreatic tumors in childhood: A systematic review and evidence quality assessment. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(10):e27114.
19. Hanada K, Kurihara K, Itoi T, Katanuma A, Sasaki T, Hara K, et al. Clinical and Pathological Features of Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas: A Nationwide Multicenter Study in Japan. *Pancreas.* 2018;47(8):1019-26.
20. Yu PF. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol.* 2010;16(10):1209.
21. Park M, Kim M, Hwang D, Park M, Kim WK, Kim SK, et al. Characterization of gene expression and activated signaling pathways in solid-pseudopapillary neoplasm of pancreas. *Mod Pathol.* 2014;27(4):580-93.
22. Terris B, Cavard C. Diagnosis and molecular aspects of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Semin Diagn Pathol.* 2014;31(6):484-90.
23. Romics L, Oláh A, Belágyi T, Hajdú N, Gy r s P, Ruszinkó V. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas—proposed algorithms for diagnosis and surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(6):747-55.
24. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: Review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg.* 2005;200(6):965-72.
25. Ronnekleiv-Kelly SM, Javed AA, Weiss MJ. Minimally invasive central pancreatectomy and pancreatogastrostomy: current surgical technique and outcomes. *J Vis Surg.* 2016;2:138.
26. Bellei B, Pacchiarotti A, Perez M, Faraggiana T. Frequent β -catenin overexpression without exon 3 mutation in cutaneous lymphomas. *Modern Pathol.* 2004;17(10):1275-81.