

I/175/93

TUMORES PRIMARIOS DEL PANCREAS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CANCEROLOGIA:  
ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE VEINTIDOS AÑOS  
1.969-1.991

Dra. MAGALY REALPE PALACIOS  
RESIDENTE III DE PATOLOGIA I.N.C.  
Dra. ELVIRA CASTRO DE PABON  
MEDICO ESPECIALISTA - PATOLOGIA I.N.C.  
PROFESOR ASISTENTE - CATEDRA - PATOLOGIA U.N.  
Asesoría epidemiológica:  
Dr. HECTOR J. POSSO VALENCIA  
MEDICO EPIDEMIOLOGO I.N.C.  
Dra. MARIA CLAUDIA SAENZ BOHORQUEZ  
MEDICO ESPECIALISTA I.N.C.

SANTAFE DE BOGOTA, MARZO DE 1.993

## INTRODUCCION

Los tumores primarios del páncreas agrupan varias categorías de lesiones, aquellas que nacen del páncreas exocrino, los que nacen en el área de la Ampolla de Vater, las que se derivan de los islotes de Langerhans (páncreas endocrino) y excepcionalmente aquellas originadas en el tejido mesenquimal de soporte de la glándula. Pueden ser biológicamente de tipo benigno o maligno. Difieren en su cuadro clínico, etiológico, patológico y tienen especial importancia porque su incidencia mundialmente va en aumento. Como problema de salud los tumores malignos derivados del epitelio ductal son los más frecuentes (98%) y por tanto los de mayor importancia en el estudio epidemiológico. El carcinoma del páncreas exocrino es actualmente la tercera a la quinta causa de muerte por cáncer en los EEUU. (1) después del cáncer de pulmón, el colo-rectal y el seno. En 1.990 la Sociedad de Cáncer Americano, predijo 28.100 nuevos casos de cáncer del páncreas y unas 23.458 muertes por año. Los cánceres del páncreas son encontrados excepcionalmente en niños y adolescentes.

A pesar de los avances técnicos de últimos años en el estudio de lesiones de órganos poco accesibles a la exploración clínica, la mortalidad por cáncer del páncreas en la mayoría de las instituciones del mundo es mayor del 90% a cinco años.

La identificación de productos hormonales en el suero del paciente o en los tejidos por diferentes métodos, ha hecho posible un avance importante en el estudio del grupo de tumores originados en el páncreas endocrino, y el entendimiento de su biología, demostrándose que existen tumores simples endo o exocrinos, y tumores compuestos con participación de ambos tipos celulares. Los tumores derivados del páncreas exocrino, frecuentemente están asociados a cambios hiperplásicos o atípicos en los ductos adyacentes, cuadro morfológico al que hoy se da importancia para sospechar la presencia de una neoplasia.

La incidencia del cáncer del páncreas ha ido en aumento lentamente. Puede ocurrir en cualquier edad, tiene predilección por el sexo masculino, y raza negra incrementa al aumentar la edad de la población general, (7). El aumento en la incidencia de estos tumores se ha atribuido a un diagnóstico más exacto del sitio anatómico de origen de la neoplasia, eliminando la fuente de confusión de los tumores del páncreas con otros

tumores intra-abdominales, aumento en el promedio de vida de la población mundial, exposición a sustancias con poder carcinógeno para la glándula, etc.

Aunque la causa exacta es desconocida, actualmente se ha asociado el cáncer de páncreas en adultos a la ingestión de excesivas cantidades de café, así como estatus social bajo, al hábito de fumar, a la pancreatitis crónica, a la diabetes mellitus, a la exposición a solventes orgánicos y a derivados del petróleo. La causa del cáncer de páncreas y sus factores predisponentes en niños es desconocida.

Desde el punto de vista neoplásico, los tumores primarios del páncreas pueden ser: benignos o malignos, sólidos o quísticos, tanto de origen exo, endocrino, mixtos o mesenquimales: La mayoría de tumores no son funcionantes y pueden presentarse en cualquier área de la glándula, además la glándula puede ser receptora de tumores metastásicos.

El cáncer del páncreas es un problema difícil y desolador, tiene una evolución fatal, crece en forma silenciosa, por lo que en el momento del diagnóstico la enfermedad es clínicamente avanzada y por lo tanto rara vez es curable.

Como en nuestro medio no contamos con estadísticas sobre la morbilidad y mortalidad por éstas lesiones, queremos realizar un estudio clínico patológico de la experiencia obtenida en el diagnóstico, manejo terapéutico y evolución de estas neoplasias durante 22 años en el INC. (1.969 - 1.991) de Santafé de Bogotá, analizando en forma separada los tumores pancreáticos de la infancia y de la vida adulta, tratando de identificar factores que puedan considerarse de riesgo en nuestro medio, tanto clínica como histopatológicamente y revisando la literatura sobre el tema.

## MATERIALES Y METODOS

En los archivos de la división de epidemiología y las secciones de pediatría, cirugía y patología del Instituto Nacional de Cancerología, en un lapso de 22 años (1.969-1.991), se encontraron un total de 127 historias clínicas con diagnóstico clínico de tumor primario del páncreas. Solamente 23 casos cumplieron los criterios de inclusión en el trabajo, al tener una historia clínica completa y un estudio histológico confirmatorio de tumor primario del páncreas y excluyendo aquellos originados en la región periampular.

En las historias clínicas se analizaron los siguientes parámetros: edad, sexo, procedencia, motivo de consulta, antecedentes personales, familiares y laborales, síntomas, evolución de los mismos, hallazgos al examen físico, diagnóstico al ingreso, localización y extensión de la enfermedad, métodos de diagnóstico ó tratamiento, procedimientos terapéuticos efectuados, diagnóstico histológico, cambios premalignos, evolución y sobrevida.

El estudio histopatológico se hizo en material fijado en formol al 10%, incluido en parafina y coloreado con hematoxilina y eosina (H&E), en algunos casos se utilizaron coloraciones especiales con métodos histoquímicos (Pas, Tricromico de Masson, reticulo) e inmunohistoquímicos ( PAP/ Biotin Avidina: contra Antígeno carcinoembrionario, S-100, actina muscular DAKO, a diluciones apropiadas). Se revisaron de 2-10 láminas por caso, con un promedio de 10 láminas, de material obtenido por biopsia, especímenes quirúrgicos y autopsias.

La clasificación histológica se hizo en base a la utilizada por Kissanne, 1.982 (1)\* modificada. Tabla 1.

**TABLA 1 CLASIFICACION DE LOS TUMORES PRIMARIOS DEL PANCREAS  
(Kissanne, 1.982).\*modificado.**

## TUMORES BENIGNOS DE ORIGEN EXOCRINO

### 1. ADENOMAS.

- a. Células clara.
- b. Células acinares.
- c. Cistadenoma.
- d. Adenoma microquístico.

### 2. QUISTE DERMOIDE.

### 3. PAPILOMAS.

## TUMORES MALIGNOS DE ORIGEN EXOCRINO

### 1. ORIGINADOS EN CELULAS DUCTALES

- a. Adenocarcinoma de células ductales
- b. Carcinoma de células gigantes
- c. Carcinoma adenoescamoso
- d. Carcinoma de células escamosas
- e. Microadenocarcinoma.
- f. Carcinoma mucinoso (Coloide)
- g. Carcinoma papilar
- h. Carcinoma pleomórfico o de células gigantes. (Epulis con osteoide).
- i. Cistadenocarcinoma.

### 2. ORIGINADOS EN CELULAS ACINARES

- a. Adenocarcinoma de células acinares.

### 3. TUMORES DEL PANCREAS INMADURO. (Pancreatoblastoma).

- a. Carcinoma de tipo pleomórfico con diferenciación acinar.
- b. Tumor de tipo papilar y sólido ductal o con diferenciación ductal.

### 4. ORIGEN MIXTO: ACINAR, DUCTAL Y CELULAS DE LOS ISLOTES.

5. NO CLASIFICABLES.

- a. Célula pequeña.
- b. Célula grande.
- c. Célula clara.

6. TUMORES PRIMARIOS DEL PANCREAS ENDOCRINO

1. Tumores de células B (Insulinomas)
2. Tumores de células A (Glucagonomas)
3. Tumores de células G (Gastrinomas)
4. Tumores de células D (Somatostinomas)
5. Tumores diarreogénicos (Vipomas)
6. "Nesidioblastomatosis".
7. adenomatosis endocrina múltiple.

7. TUMORES NO EPITELIALES PRIMARIOS DEL PANCREAS

BENIGNOS

1. Linfangioma.
2. Hemangioma.
3. Neurilemoma.
4. Otros.

MALIGNOS

1. Leiomiocarcinoma
2. Histiocitoma fibroso maligno.
3. Hemangiopericitoma maligno.
4. Osteosarcinoma
5. Fibrosarcinoma.
6. Rabdomiosarcinoma.
7. Neurilemoma maligno.
8. Liposarcinoma.
9. Mioblastoma de células granulares.
10. Linfomas.
11. Otros.

La función de supervivencia se hizo con el método de "producto límite" de Kaplan y Meir, para todos los pacientes (global), por subtipo histológico y por estados clínicos TNM.  
(Tabla 2).

TABLA 2. ESTADOS TNM. DEL CARCINOMA DEL PANCREAS. (8-22).

- T- Tumor primario.  
 T1 -Confinado al pancreas.  
 T2- Tumor extendiendose al duodeno, via biliar o estómago, pero que permite resección quirurgica.  
 T3- El tumor se extiende directamente y es irresecable.  
 N- Ganglios linfaticos regionales.  
 Superiores: Cabeza, cuerpo y gastricos.  
 Inferiores: Cabeza y cuerpo.  
 Anteriores: Pancreatico-duodenal anterior, pilórico y mesentérico.  
 Posteriores: Pancreatico-duodenal posterior y del ducto biliar comun.  
 Esplénicos: Hilio del bazo y cola del pancreas.  
 NO- Ganglios no comprometidos.  
 N1- Ganglios regionales comprometidos.  
 M- Metástasis a distancia.  
 MO - No hay metástasis.  
 M1 -Metástasis a distancia.

ESTADO I : T1, T2, NO, MO.  
 ESTADO II: T3, NO, MO.  
 ESTADO III: T1, T2, T3, N1, MO.  
 ESTADO IV: T1, T2, T3, NO, N1, M1.

TABLA 10 ESTADOS CLINICOS

	ESTADO I	ESTADO II	ESTADO III	ESTADO IV	TOTAL
CA. DUCTAL			5	12	17
CISTADENOMA	2				2
ACINAR				1	1
QUIST PAPILAR.	1				1
MIOBLASTOMA	1				1
DUCTAL Y ACINAR				1	1
TOTAL	4		5	14	23

## RESULTADOS

La edad de los pacientes osciló entre 11 y 81 años con una media de 42.7 años (Tabla 3), predominando el sexo masculino (52.2%). Lo que representa un nuevo caso por año.

Por localización anatómica en el páncreas la distribución fue: 8 casos (34.8%) en la cabeza, 2 casos (8.7%) en el cuerpo, 2 casos (8.7%) en la cola, 2 casos (8.7%) en cabeza y cuerpo, 4 casos (17.4%) en cuerpo y cola y 5 casos (21.7%) en toda la glándula (Figura 1).

Los motivos de consulta más importante fueron: epigastralgia 6 casos (26%), pérdida de peso 6 casos (26%), vómito 4 casos (17%), ictericia 3 casos (13%), siguiendo en frecuencia anorexia, adinamia, disnea, prurito, diarrea y dolor lumbar. (Tabla 4).

El tiempo de evolución sintomática antes de la primera consulta médica varía entre 1 y 84 meses con una media de 8.5, elevado por un caso.

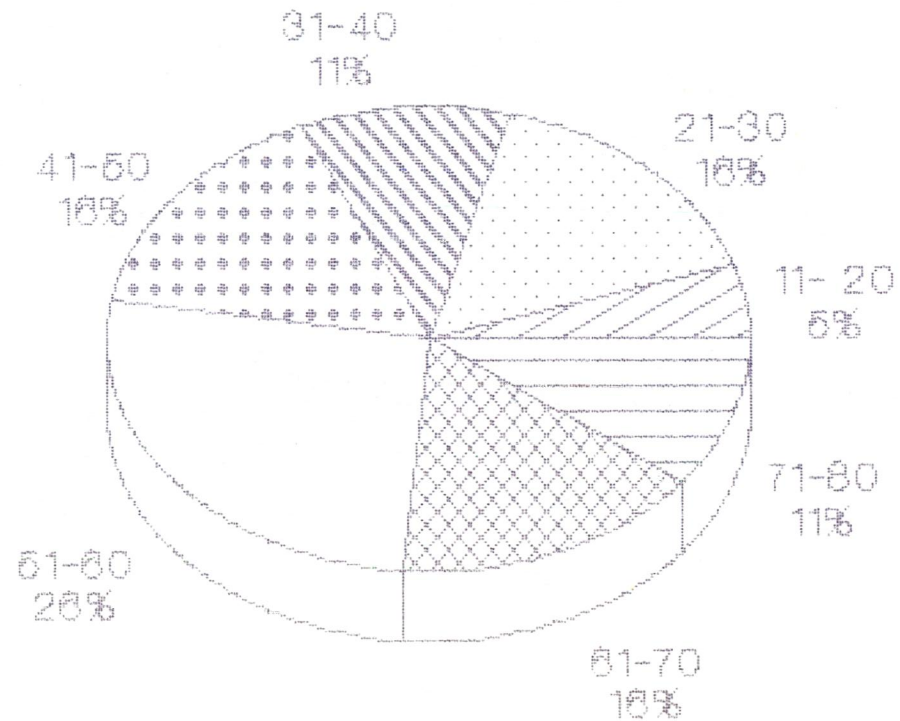
Como antecedentes de importancia se encontró: el hábito de fumar en 7 casos (30.4%), el consumo de alcohol en dos casos (8.7%), diabetes familiar en dos casos (8.7%) y úlcera péptica-Síndrome de Zollinger Ellison, 1 caso (4.3%). (Tabla 5). No se encontraron antecedentes de pancreatitis sintomática ó diagnósticada ó exposición a sustancias de alto riesgo para el desarrollo de estas neoplasias (datos expuestos en la literatura).

En el examen físico se encontró masa abdominal en 12 casos (56.4%), siendo interpretada como esplenomegalia en 5 casos, ictericia en 2 casos (8.7%), dolor epigástrico en 2 casos (8.7%) y otros signos no específicos (30.4%). (Tabla 6).

No se encontraron cuadros clínicos de tipo tromboflebitico, ni otros paraneoplásicos (datos de la literatura).

El diagnóstico clínico fue de carcinoma de páncreas en 9 casos (39.1%), carcinoma gástrico en 4 casos (17.1%) y en los pacientes restantes se pensó en linfoma, fibromatosis uterina, etc. (Tabla 7).

# TUMORES PRIMARIOS DE PANCREAS FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD



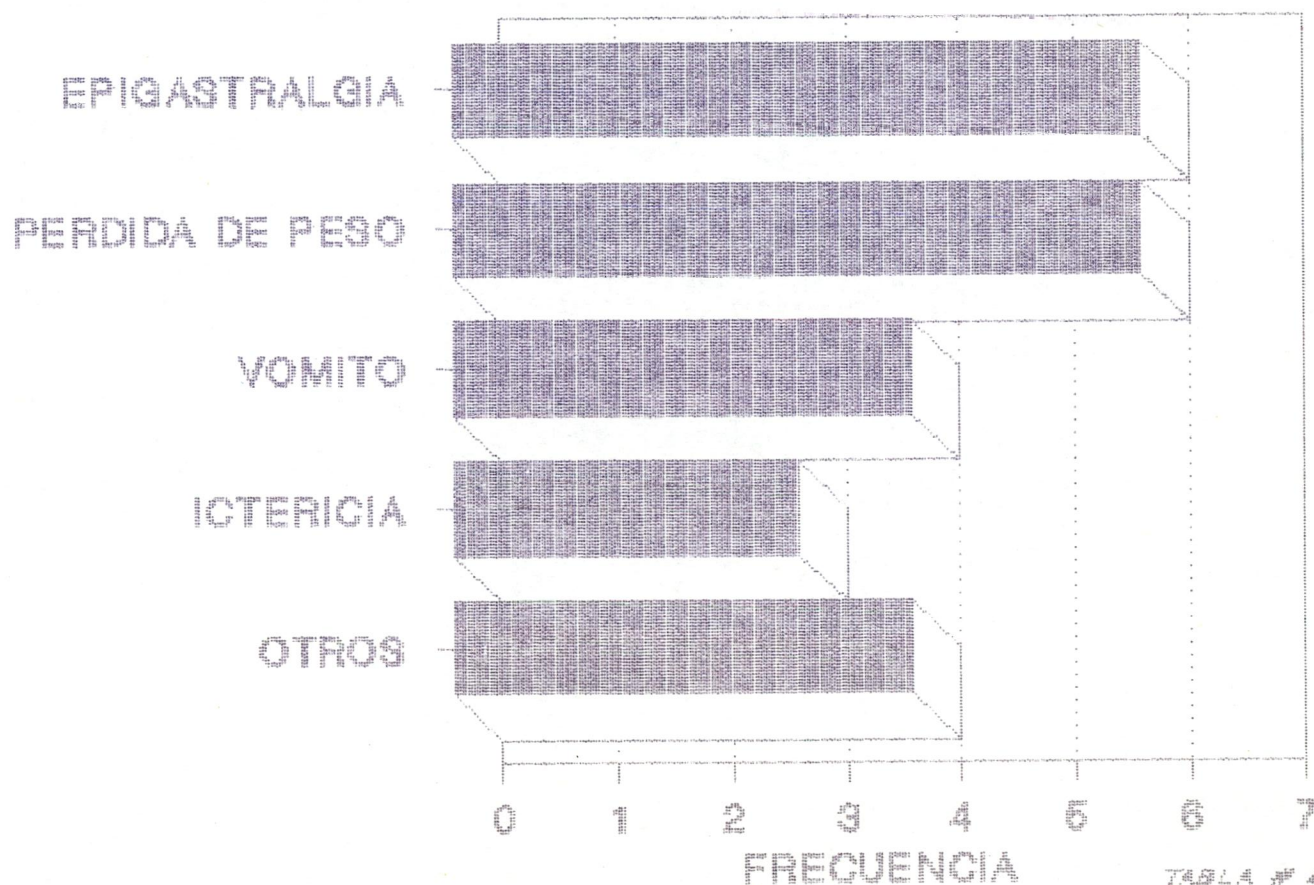
Fuente : I.N.C. 1969-1991

TABLA # 3

# TUMORES PRIMARIOS DE PANCREAS

## MOTIVO DE CONSULTA

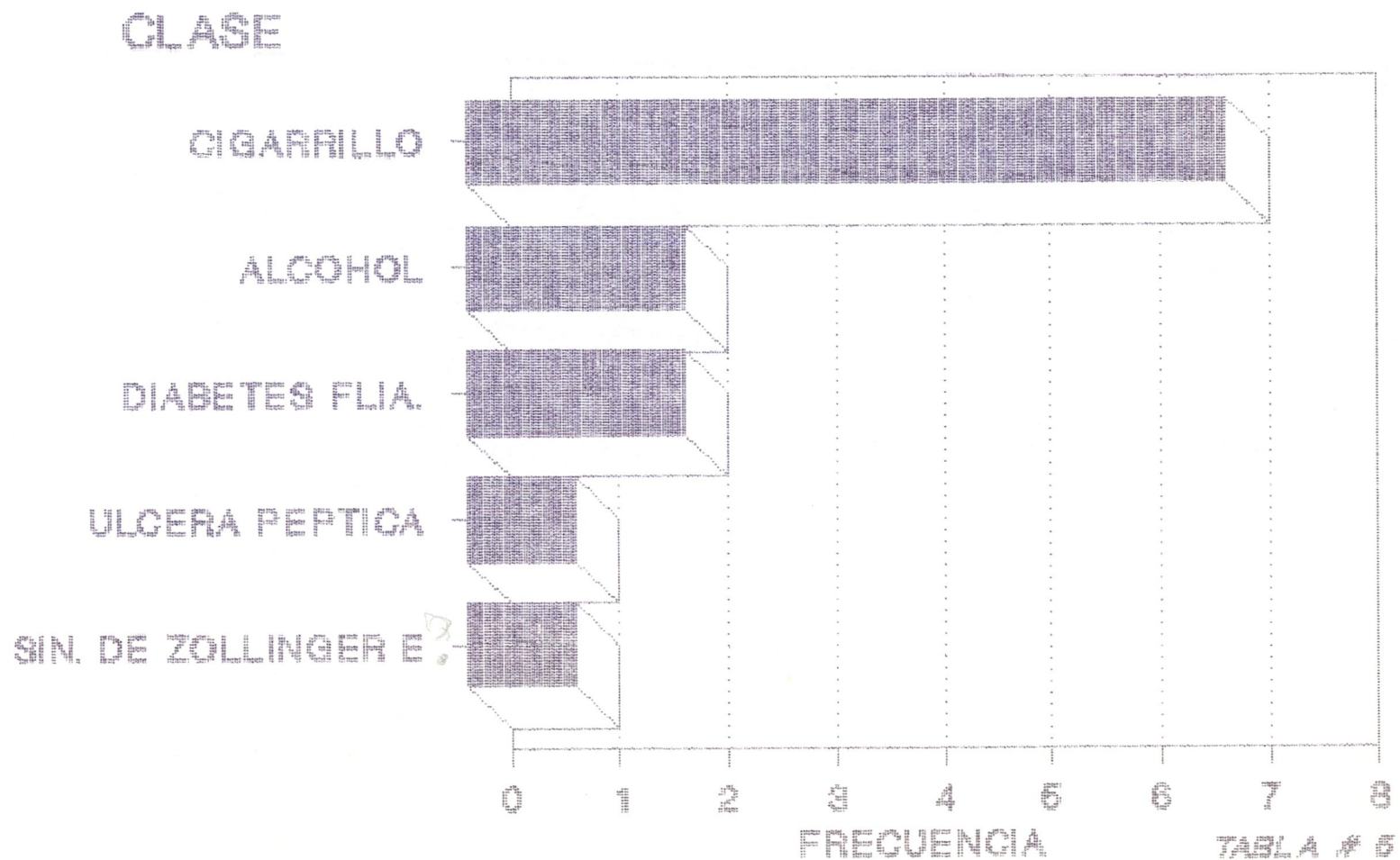
MOTIVO DE CONSULTA



Fuente : I.N.C. 1969-1991

TABLA # 4

# TUMORES PRIMARIOS DE PANCREAS ANTECEDENTES

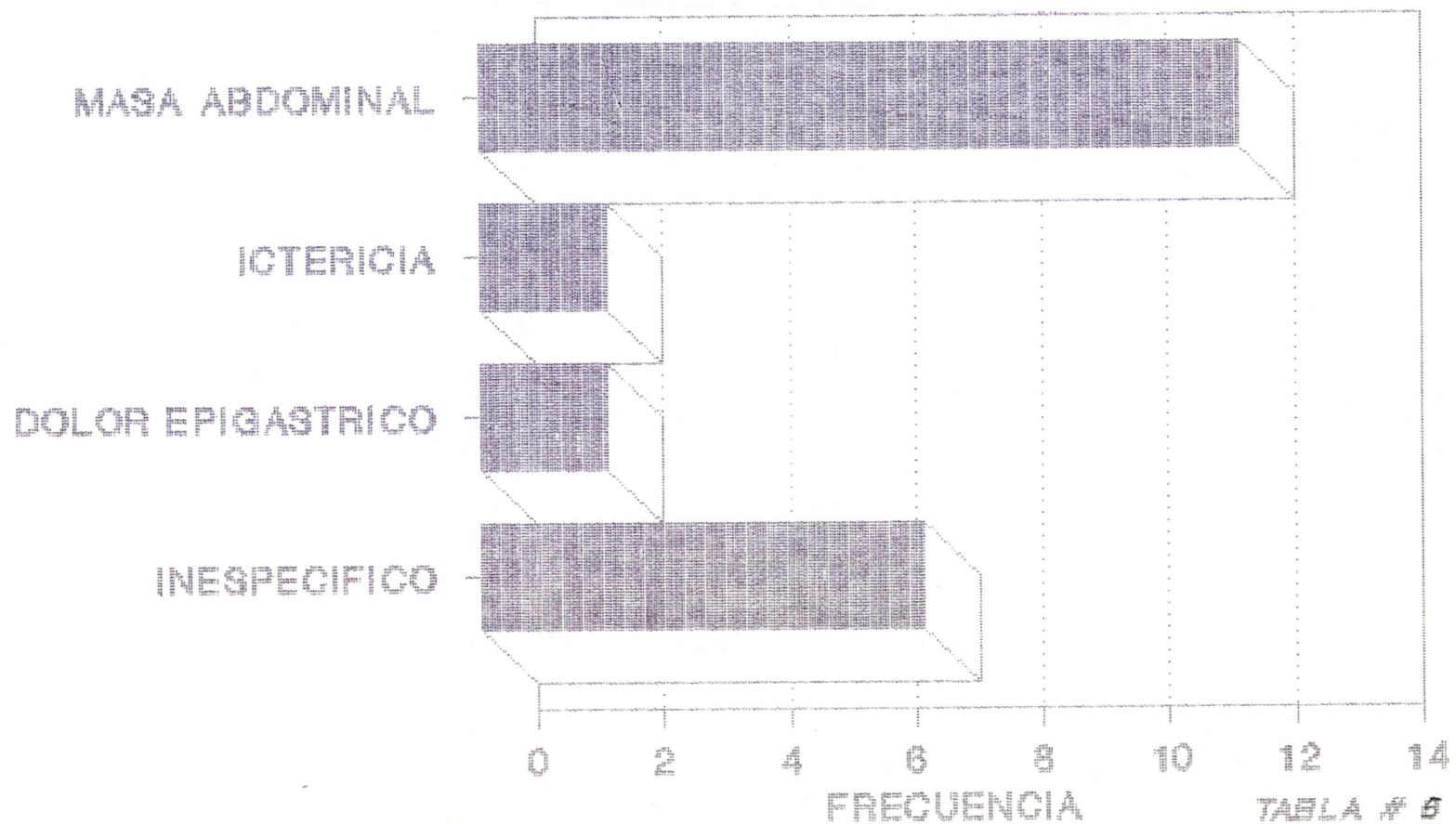


Fuente : I.N.C. 1969-1991

# TUMORES PRIMARIOS DE PANCREAS

## EXAMEN FISICO

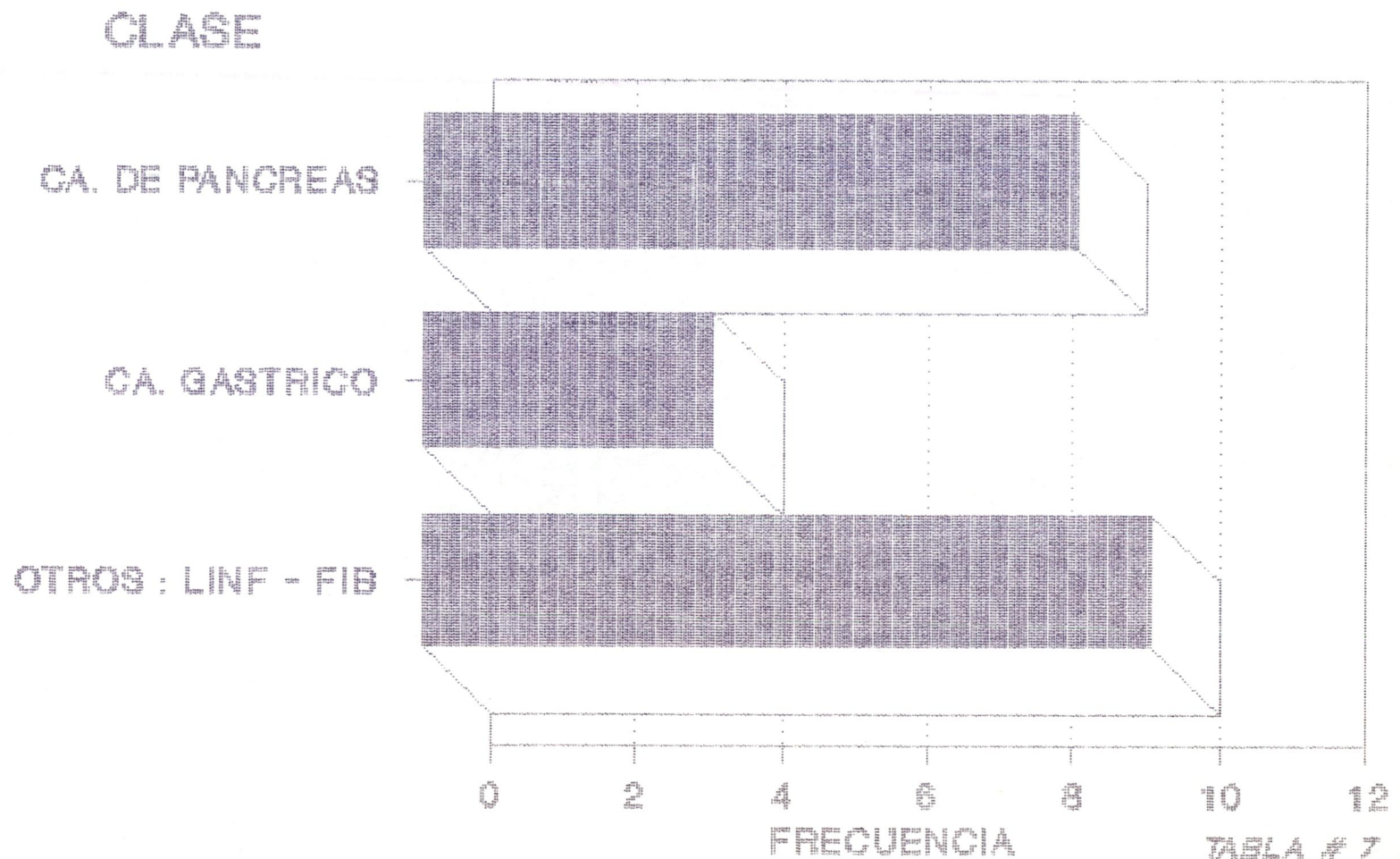
### HALLAZGO



Fuente : I.N.C. 1969-1991

TABLA # 5

# TUMORES PRIMARIOS DE PANCREAS DIAGNOSTICOS CLINICOS



Fuente : I.N.C. 1969-1991

Las formas en el que se hizo el diagnóstico fué por radiografía abdominal en un caso, Ecografía en 2 casos , Funciones 1 caso, TAC un caso, Laparotomía 8 casos. Los pacientes restantes, seguimiento clínico con diagnóstico en autopsia.

La mayoría de pacientes recibieron un manejo paliativo médico-sintomático (56.5%) desde el diagnóstico o posterior a laparotomía exploradora con biopsia de la neoplasia ; solo en 2 casos fue posible practicar resección quirúrgica del tumor, (pancreatoyeyunostomía). En el 60.8% de los pacientes la confirmación diagnóstica se hizo en la necropsia. El resto de tratamientos se explican en la Tabla 8.

El estudio histológico demostró un predominio de tumores malignos de origen exocrino de tipo ductal (69.7%). (Tabla 9). No se identificaron cambios displásicos o hiperplásicos en el parenquima de la glandula.

#### ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES

Macroscópicamente se presentaron como masas con tamaños que oscilaron entre 2cm y grandes lesiones de límites imprecisos, induradas o blandas, amarillentas o grises sólidas o quísticas con zonas hemorrágicas y necróticas localizadas principalmente en la cabeza. No se observó multifocalidad.

Microscópicamente el tipo más característico del Epitelio fué el que recuerda vesícula biliar y ducto viliar, la célula es cilíndrica, alta, con citoplasma abundante, pálido, y un núcleo redondo y basal en los casos bien diferenciados.

En la mayoría de los cánceres se encontró una mezcla de epitelios descritos, se observó pseudoestratificación, pérdida de la polaridad de los núcleos, mitosis y formación de cribras ó papilas.

El patrón oncocítico se caracteriza por una célula con citoplasma amplio y eosinófilo, con núcleo central ó oval. El patrón osteoclastico , presenta numerosas células parecidas a las células gigantes malignas ó mononucleares, aunque a veces se mezclan con células fusiformes que varían de benignas a malignas.

El patrón de células pequeñas tiene núcleos redondos y escasos citoplasmas, los de células plana un citoplasma amplio y claro, su núcleo puede ser central ó periférico. La diferenciación entre el tamaño del ducto y la célula es lo que caracteriza el patrón de ducto grande ó pequeño.

La desmoplasia fué prominente en los patrones que no tenían componente sólido.

El patrón sólido está caracterizado por células ovales ó redondas con núcleo hiper cromático y abundantes mitosis, que

están separadas por escaso estroma y disponiéndose en sabanas. En nuestros casos fueron clasificados la mayoría de patrón histológico mixto, Como bien diferenciados (Figura 2), el resto como moderada y mal diferenciados (Figura 3 y 4), con patrón adenoideo (1 caso, Figura 5), oncocítico (3 casos, Figura 6 y 7), osteoclastico (2 casos, Figura 8), de célula pequeña (Figura 9 y 10), de célula clara (Figura 11), fusocelular (Figura 12), cribiforme (Figura 13), de ducto grande (Figura 14), de ducto grande y ductulo (Figura 15), ductular (Figura 16) y sólido (Figura 17).

Un subtipo de carcinoma de origen ductal encontrado fue un microadenocarcinoma, localizado en la cabeza del páncreas, que microscópicamente se hallaba constituido por glándulas pequeñas dispuestas en nidos o sabanas relativamente uniformes con focos de necrosis. Cuyos núcleos son redondos u ovoides con cromatina densa y escaso citoplasma claro, con ocasionales células osteoclasticas, fibrosis e inflamación leves e invasión tumoral perineural. Figuras 21 y 22).

La fibrosis fue leve en el 37.5% de los casos y moderada en el 62.5%. La inflamación se consideró como leve en el 37.5%, moderada en el 37.5%, severa en el 6.25% y ausente en 18.7%. Dos casos presentaron pancreatitis histológicamente asociada a la neoplasia y esteatonecrosis. Invasión linfática tumoral (6.2%, Figura 18), invasión neural (12.5%, Figura 19), invasión linfática y neural (68.7%), invasión vascular (6.2%, Figura 20).

El 17% de los pacientes fueron clasificados como estado I. El 4.3% como estado III y el 60.8% como estado IV, al diagnóstico de la enfermedad.

Los órganos comprometidos por metástasis a distancia en orden descendente de frecuencia fueron: ganglios regionales, hígado, intestino delgado, estómago, duodeno, suprarrenales, riñones, pleura, vejiga, corazón y cerebro.

#### CISTADENOCARCINOMA

Encontramos dos casos un cistadenocarcinoma mucinoso y otro sero-mucinoso. Macroscópicamente el primero media 16 x 10 x 6 cm, del segundo no se obtuvo análisis macroscópico (caso tratado quirúrgicamente fuera del INC). Externamente liso, bien delimitado por una cápsula, consistencia renitente, al corte multiloculado, conteniendo material mucinoso o seromucinoso amarillento, localizado en el cuerpo y la cola de la glándula. Microscópicamente el tumor estaba constituido por epitelio

mucinoso bien diferenciado con abundante moco, que recubria la pared fibrosa de una formación multiquística. (Figura 22 A y B), con fibrosis e inflamación moderadas, sin compromiso tumoral a distancia; clínicamente Estado I. El segundo caso, presentaba formaciones papilares. (Figura 22 C y D), con severa reacción desmoplásica, moderada inflamación e invasión linfática y neural tumoral y extensión a la pared gástrica y a las asas yeyunales adyacentes. Clínicamente se considero Estado I.

#### CARCINOMAS DE ORIGEN ACINAR

Se encontró el caso de una paciente en edad pediátrica (11 años de edad), con una gran masa localizada en todo el páncreas (no hay registro de datos macroscópicos). Microscópicamente el tumor estaba constituido por células grandes, poliedricas, de núcleo redondo, citoplasma abundante, moderadamente diferenciado, con zonas de diferenciación glándular ductal (Figura 23), fibrosis e inflamación leves, las coloraciones de PAS (Figura 24), cromogranina (Figura 25) y queratina (Figura 26) fueron focalmente positivas. Clínicamente se clasificó como Estado IV.

#### TUMOR EPITELIAL PAPILAR Y SÓLIDO

Un caso fue clasificado en este grupo de tumores, pertenecía a una mujer de 29 años de edad, confinado a la cola del páncreas, medía 5.0 x 2.5 x 2.5 cm, macroscópicamente bien delimitado amarillento, al corte con múltiples quistes de hasta 1 cm. de diámetro mayor, cuyo contenido era citrino alternando con grandes zonas sólidas. Microscópicamente se observaron sábanas de células que rodeaban vasos sanguíneos o formaciones de apariencia papilar con células ovales dispuesta sobre un tallo fibrovascular, o, la presencia de espacios quísticos con material eosinófilo (Figuras 27, 28 y 29). No se observó invasión linfática o neural. La fibrosis fue catalogada como severa y la inflamación como leve. Clínicamente fue catalogada como Estado I.

#### ORIGEN MIXTO ACINAR Y DUCTAL

Un caso fue catalogado en este grupo de lesiones, pertenecía a un hombre de 26 años, comprometía toda la glándula, medía 10 x 8 x 7 cm., irregular, de color amarillo grisáceo, al corte con áreas hemorrágicas y necróticas. Microscópicamente la parte ductal delineada por epitelio que recuerda los ductos normales que se van desdiferenciando. La parte acinar constituida por células poligonales que tienden a formar acinos pero que se ven también en sábanas y columnas. Las células tienen núcleo basal y

abundante citoplasma eocinófilo con granulos . La coloración de PAS fué positiva en la parte ductal. (Figura 30). Clínicamente con metastasis a distancia Estado IV.

#### ORIGEN NO EPITELIAL

#### MIOBLASTOMA DE CELULAS GRANULARES

Se estudio un caso con esta patologia, perteneciente a una mujer de 22 años localizado en la cabeza del órgano, de 10 cm. de diametro, bien delimitado, sólido. Histológicamente estaba constituido por células uniformes, grandes poligonales, con nucleo pequeño, redondo, central, con un citoplasma amplio, granular (Figura 31). Las coloraciones de PAS (Figura 32) y el antígeno carcinoembrionario (Figura 33), fueron positivas. No se observó invasión linfática o neural por el tumor. Clínicamente se clasificó como Estado I.

Los estados clinicos son resumidos en la Tabla 10, segun el tipo histológico de la neoplasia. Siendo evidente que en el 60.8% de los casos la enfermedad estaba muy avanzada, lo que impidió un tratamiento curativo, solo en 2 casos se practico pancreato yeyunostomía.

La evolución de la enfermedad fué mala con una supervivencia global (Figura 34) del 0.26% a 2.5 meses.

La supervivencia en solo ductales fué del 10% a 2.5 mese figura (35).

#### DISCUSION Y COMENTARIOS

El cáncer de páncreas representa el 3% de todos los cánceres. (1 y 7) en los EEUU y el 5% de todas las muertes por cáncer, tiene escasa variación en cuanto a incidencia, presentación clínico-patológica y mortalidad en todo el mundo, con una sobrevida a cinco años menor al 2% por lo que es considerada como altamente letal. En los últimos años se ha descrito un aumento progresivo en la incidencia de esta neoplasia (7).

En el INC no se puede valorar la incidencia real de estas neoplasias al ser este un centro de referencia muy específico y la semiología de la enfermedad tan polimorfa, que la consulta del paciente generalmente es atendido en hospitales generales y en la mayoría de casos por ellos tratado. Los casos estudiados

por nosotros corresponden a pacientes remitidos por otras instituciones, generalmente con estados avanzados de la enfermedad para complementar tratamientos paliativos o en los que no se ha identificado el tumor primario y esta posibilidad diagnóstica es planteada. Solo podemos decir que por cada 222 hombres que consultan por cáncer, uno está localizado en páncreas (0.45%) y por cada 322 mujeres, una presenta una neoplasia maligna en la glándula, (0.31%) .

Nuestra serie demuestra que la incidencia del cáncer de páncreas es muy baja en nuestro medio y que durante el periodo estudiado de 22 años la frecuencia de casos nuevos por año no vario (uno por año).

Los tumores malignos de tipo epitelial y del páncreas exocrino, fueron los más frecuentes en la glándula (95.6%), No encontrándose lesiones benignas, ni del páncreas endocrino y solo una de tipo no epitelial cuya histogénesis en las literaturas mundial, actualmente no esta muy bien aclarada.

El adenocarcinoma de células ductales es el tipo más frecuente de cáncer pancreático (85%), (1-29), con un predominio por el sexo masculino (5:1) y una incidencia pico en la séptima década de la vida (7-8). El cigarrillo, el alcohol, la exposición a algunas sustancias tóxicas, principalmente derivados del petróleo, la diabetes y la pancreatitis han sido considerados factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. En nuestra serie predominó la enfermedad en el sexo masculino con una relación de 1.2: 1, y el pico de edad se observó en personas más jóvenes que las descritas en la literatura 42.7 años (7). Como antecedentes importantes el hábito de fumar (43.7) fué el más constante, sin poderse detectar otros factores ambientales y/o laborales que pudieran ser implicados claramente como de riesgo.

Los síntomas fueron similares a los descritos de la literatura, solo la ictericia en nuestros pacientes no tuvo la importancia dada por otros autores (7,12,22,29) aún siendo la cabeza del páncreas el sitio más frecuente en el que se presentó esta neoplasia (34%).

A pesar que actualmente la tecnología médica permite la localización casi exacta de lesiones localizadas en órganos poco accesibles como el TAC, RESONANCIA, BACAF, ETC, (1-7-8-12-29) nuestros pacientes, de bajos recursos económicos, no contaron en su gran mayoría con estos estudios, siendo la laparotomía exploradora el medio por el cual se hizo el diagnóstico clínico en 39.1 % de los casos y desafortunadamente en 60.8% este se efectuó en la necropsia, COMO SE HA VISTO EN OTROS AUTORES.

Por el aspecto macroscópico los tumores fueron descritos en tamaño, color, apariencia, extensión, compromiso de órganos principalmente duodeno y estómago y patrón de metástasis a órganos y ganglios regionales, en forma similar a la vista en la literatura. No encontrándose multifocalidad, Microscópicamente el mayor porcentaje fue descrito como de patrón sólido, pero no puros, mientras en la literatura predomina el tipo ductal con epitelio que simula vesícula o ducto biliar (1, 7), con una mezcla de patrones histológicos (adenoide, osteoclastico, de célula clara, oncocítico, etc), lo que implica un polimorfismo tumoral que explica en muchas ocasiones la dificultad al identificar el tumor de páncreas como primario en el estudio del paciente. nuestra serie igual

La desmoplasia no fué un detalle morfológico característico como se ha descrito ya que el patrón sólido predominó y este no se asocia con desmoplasia importante (1), no así la invasión linfática y neural por células tumorales, estuvo presente en más del 70% .

La sobrevida fué extremadamente pobre 0.3% a las 10 semanas, en comparación al 1% a 5 años en otras series. (13-15).

Los osteoclasticos puros tienen mejor pronóstico como dice la literatura, pero nuestro caso no fué puro por lo cual no podemos valorar pronóstico y además se clasificó como estado IV.

El caso descrito como microadenocarcinoma , encuadro tanto clinico-patológicamente, como por evolución con lo descrito en la literatura. (7).

De las neoplasias epiteliales papilares y sólidos del páncreas, poco se conocía de su historia natural y aspecto histológico antes de 1.960. Es un tumor raro, presenta una incidencia menor al 1% de todos los tumores primarios del páncreas y lo que explica la poca experiencia acumulada en cuanto a su comportamiento biológico, actualmente con los avances tecnológicos se ha logrado diagnosticar y tratar estos pacientes considerandose hoy en día esta neoplasia como de bajo potencial de malignidad, más frecuente en el sexo femenino en la segunda y tercera década de la vida, las pacientes son generalmente asintomáticas, o con dolores abdominales vagos, pero al examen físico se detecta un aumento del diámetro abdominal, con ocasional dolor, pueden hacerse evidentes al sufrir ruptura espontaneo o secundaria a un leve trauma, tienden a ser hipovasculares con zonas de necrosis y hemorragia extensa, generalmente de grandes dimensiones, en promedio 10 cm., con áreas solidas y quísticas al estudio macroscópico.

Después de la extirpación, pueden recurrir localmente en una década o más, pero en raras ocasiones presenta diseminación metastásica peritoneal o hepática. Nuestra paciente reunía las características clínicas clásicas de epigastralgia de larga evolución, masa palpable, localizada en la cola del páncreas de 5 cm. de diámetro, clínicamente fué clasificada como Estado I microscópicamente con extensas áreas sólidas, o papilares, con células homogéneas, cuboidales de tamaño medio, núcleo oval, con ocasionales glóbulos hialinos en el citoplasma y mitosis. Estos tumores se han descrito como PAS, queratina, enolasa, desmoplaquina y vimentina positivas; por lo que se les considera como una neoplasia de tipo epitelial primitiva, con ocasional diferenciación neuroendocrina (18,20,28,29). En nuestro caso no se demostró esa diferenciación. Como tratamiento le fué rerealizada una resección del tumor, con una supervivencia de 26 meses libres de enfermedad.

Los cistadenocarcinomas son más frecuentes en mujeres entre los 20 y 60 años de edad nuestras pacientes tenían 41 años. Los síntomas y signos no eran específicos, pueden presentarse por muchos años como masas palpables, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, sangrado digestivo, disminución de peso, etc. Nuestras pacientes tenían epigastralgia y sintomatología ulcerosa, en una de ellas se consideró la masa palpable como esplenomegalia. Histológicamente los tumores estaban constituidos por epitelio columnar similar al observado en los ductos pancreáticos o al visto en el epitelio colónico, en algunos casos se pueden identificar células de Paneth y caliciformes (2). Hay controversia en cuanto a su comportamiento biológico, algunos autores encontraron un bajo porcentaje de metástasis y otros borderline, uno de nuestros casos presentaba metástasis múltiples a distancia. Los cistadenocarcinomas del páncreas se han descrito como de bajo grado de malignidad y con un pronóstico mejor que el carcinoma de células ductales (2); sin embargo en nuestra serie este punto no es valorable, puesto que las pacientes se perdieron de control a los 28 días del tratamiento, la paciente tenía antecedentes de ZOLLINGER ELLISOSN. En algunos pacientes con este síndrome los tumores no pueden ser encontrados. En algunos de neoplasmas asociados con este síndrome no se puede demostrar gastrina, posiblemente por que el péptido no es reactivo con los anticuerpos usados.

El carcinoma de células acinares es el 1 al 2% de todos los cánceres del páncreas exocrino del adulto. La conducta biológica de estos tumores es similar a la de los carcinomas ductales convencionales, pero en la edad pediátrica parecen tener un pronóstico más favorable (7). En nuestra serie, fué el único caso identificado en la edad infantil. (Niña, de 11 años de edad). Presentaba metástasis hepáticas a la laparotomía, y

comprometida toda la glándula. Microscópicamente se reconocían las estructuras acinares en el 90% del área tumoral. Las células eran grandes polidricas, de núcleo basal, y con ocasional formación de ductos pequeños (&,15). La supervivencia no se pudo seguir ya que el último control se hizo 28 días después de la cirugía.

El origen mixto ducto-acinar, es fácilmente explicable si acudimos a la embriogénesis de la glándula. Sommeis y Meissner, describieron esta combinación en el 7% de los casos. En nuestra pequeña serie, no encontramos casos con estas características morfológicas, pero no se pudieron comprobar totalmente por falta de bloques, la diferencia con patrones únicos se la realiza demostrando la presencia de moco y su arquitectura.

Como hallazgo curioso se diagnosticó un mioblastoma de células granulares. Esta lesión se ha descrito ocasionalmente en el páncreas, generalmente en personas jóvenes y localizada en el sistema ducto biliar o intrapancreático a nivel de la cabeza. Es un tumor compuesto por células grandes de núcleo pequeño excéntrico, citoplasma granular claro. Por inmunohistoquímica se ha observado positividad por CEA y ocasional para alfa 1 antitripsina. El estudio por microscopía electrónica ha demostrado granulos de zimógeno y neurosecretores (1, 7, 24). Nuestro caso era el de una mujer joven de 22 años con un tumor localizado en cabeza. Clínicamente estado I, que no pudo ser resecado quirúrgicamente y al que no se agregó ningún tipo de tratamiento y que tiene una supervivencia de 32 meses.

La incidencia de nuevos casos en el INC sigue siendo similar. En el I.N.C. no encontramos tumores endocrinos ya que son de comportamiento biológico benigno y consultados frecuentemente en hospitales generales

## RESUMEN

Durante 22 años en el INC, se estudian y tratan 23 pacientes con diagnóstico de tumor primario del páncreas, lo que representa un 1.04 nuevos casos por año, lo que indica que en nuestro medio la incidencia del cáncer del páncreas no ha variado.

No se encontraron tumores de origen endocrino, ni de histología benigna.

La edad de presentación media fue de 42.7 años, con predominio del sexo masculino (52.2%).

La localización más frecuente correspondía a la cabeza (34.8%) de la glándula.

No se encontraron cambios displásicos adyacentes al tumor que se consideraran de riesgo.

Como factor externo de riesgo para el desarrollo del cáncer, se encontró el hábito de fumar en el 30% de los casos, por lo que aparentemente su desarrollo es de tipo espontáneo.

La sintomatología más importante fue la epigastralgia y la pérdida de peso, con una evolución media de 8.5 años y con una delimitación de masa abdominal en el 56.4%.

Solo se sospechó el diagnóstico en el 39% de los casos y la confirmación histológica se hizo en el 60.8%.

Los procedimientos diagnósticos fueron RX, punciones, laparotomía, antígenos tumorales etc...???

En el 56.5% el tratamiento fue paliativo pues el 65.1% eran estados avanzados III o IV. Solo en 4 casos se hizo con fin curativo.

El aspecto macroscópico varió según el tipo histológico.

Microscópicamente predominó un carcinoma de tipo exocrino ductal con diversidad de patrones histológicos, la fibrosis no fue un cuadro prominente, pero sí la invasión linfática y neural por tumor.

El único tumor de tipo acinar, se presentó en un paciente en edad pediátrica.

Cistadenocarcinoma posterior a Zollinger Ellison no se comprobó por falta de datos completos en la historia clínica.

La supervivencia global fue del 0.26% a los dos años y tres meses.

PANCREAS

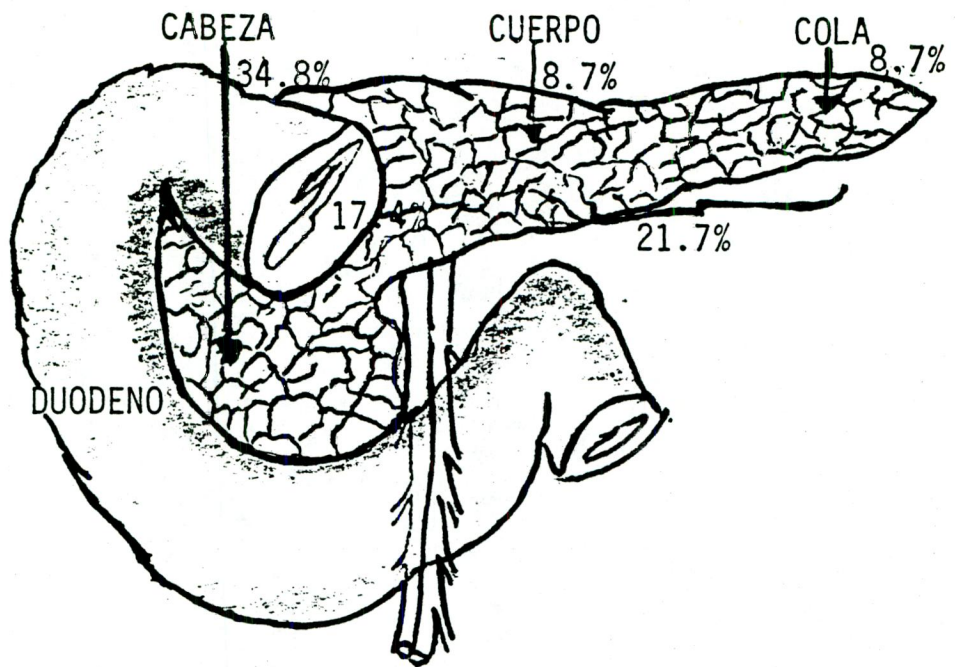


FIGURA 1.

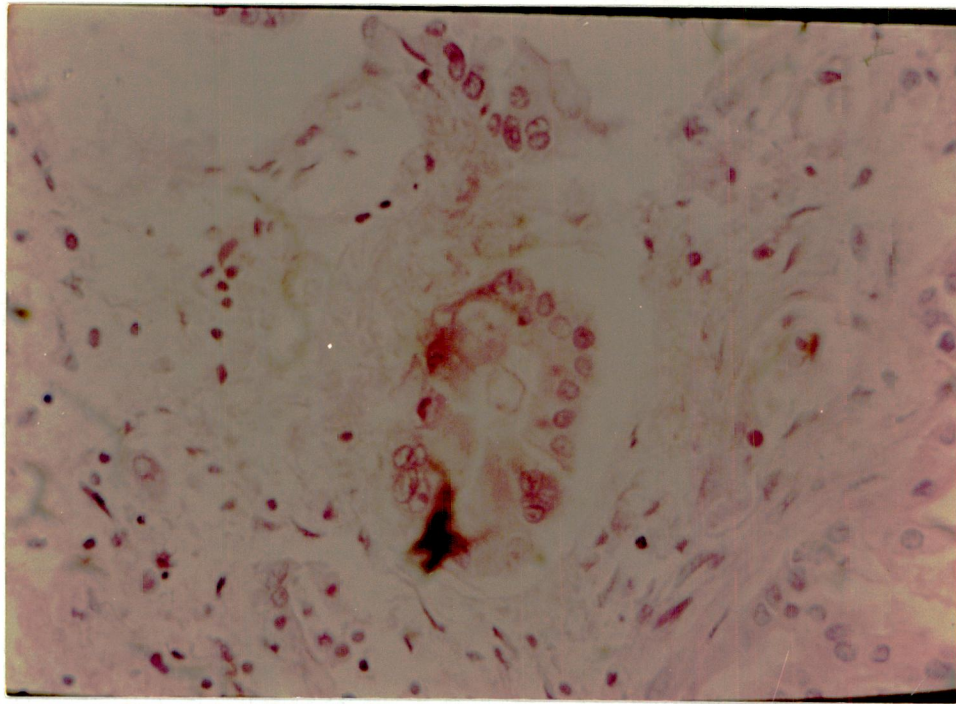


FIG.2 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES BIEN DIFERENCIADO

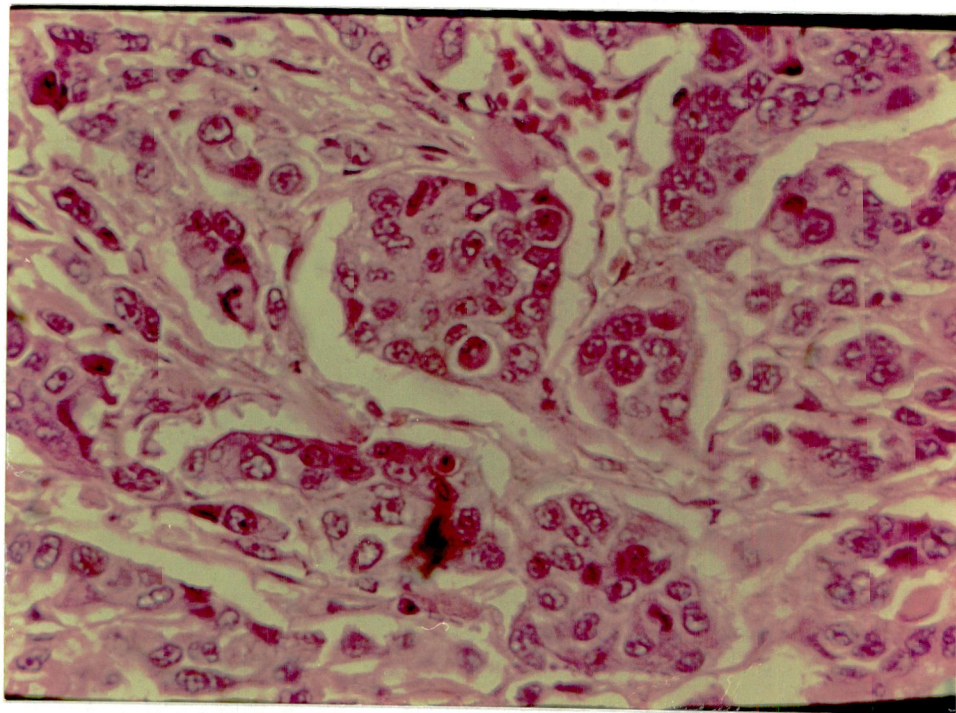


FIG.3 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES MODERADAMENTE DIFERENCIADO

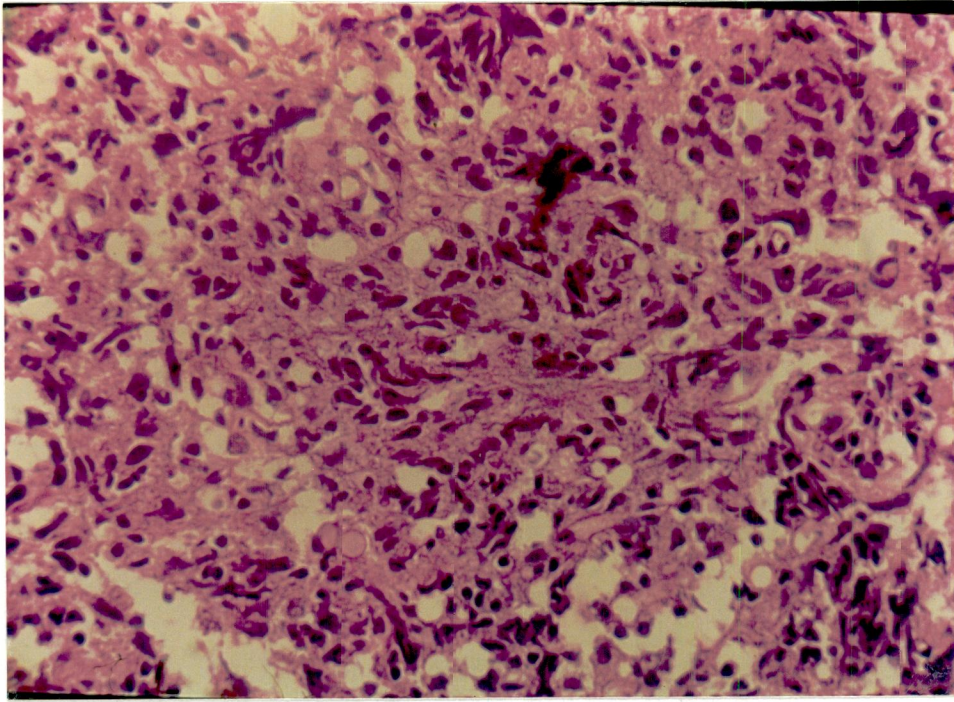


FIG.4 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES MAL DIFERENCIADO

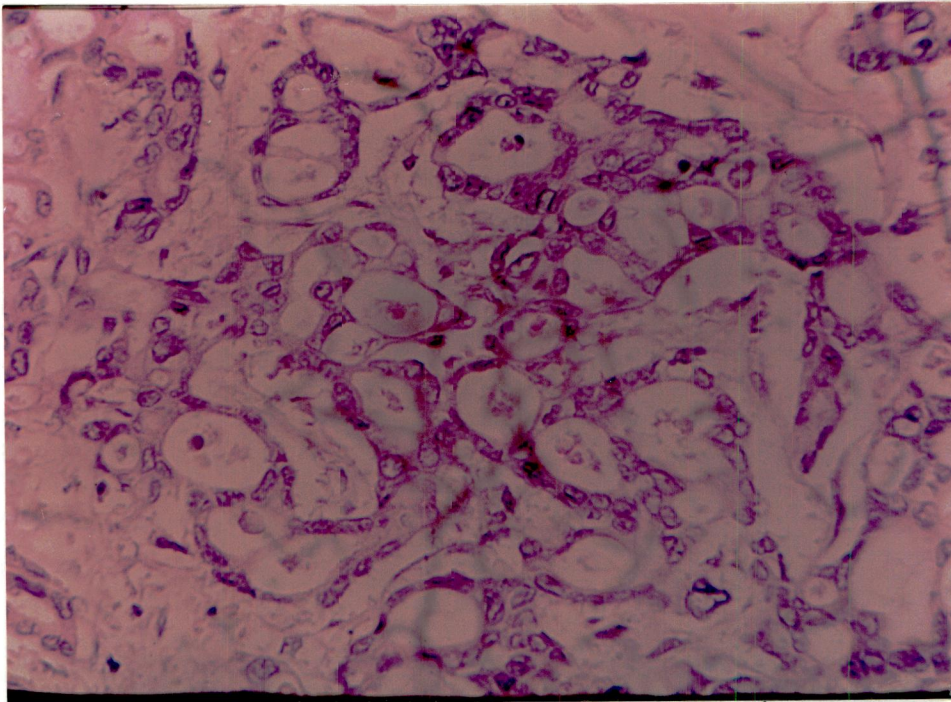
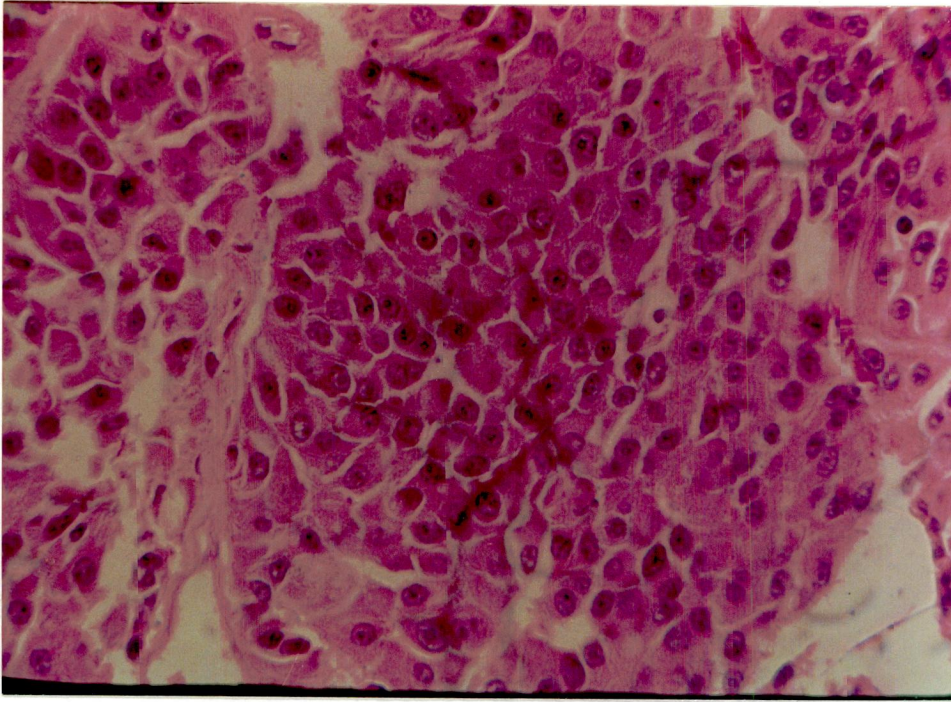


FIG.5 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON ADENOIDEO



IG. 6 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON ONCOCITICO

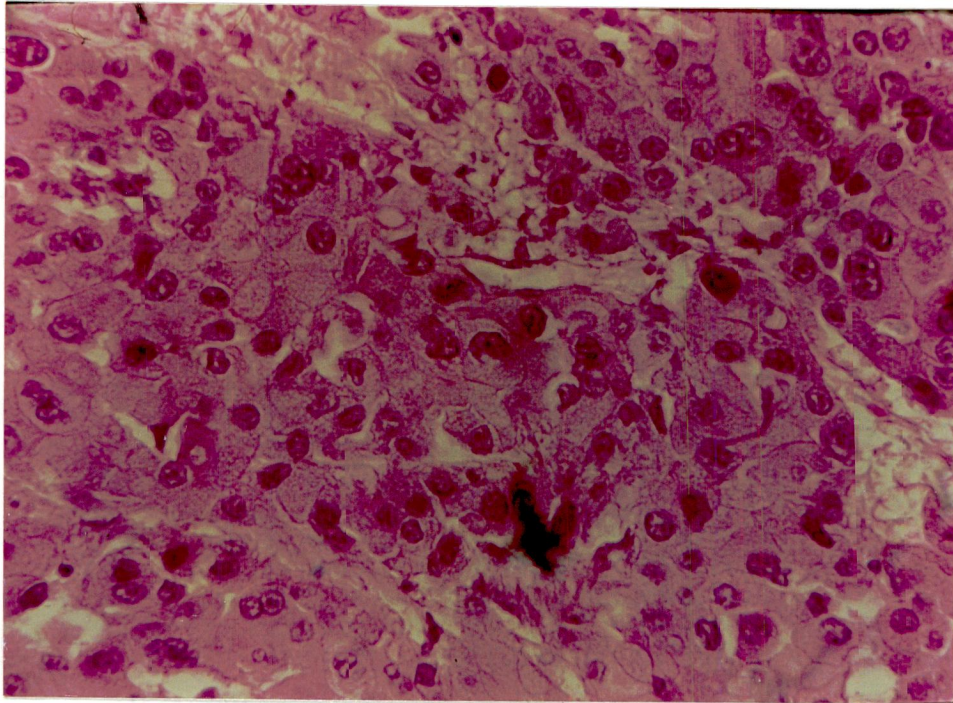


FIG. 7 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON ONCOCITICO

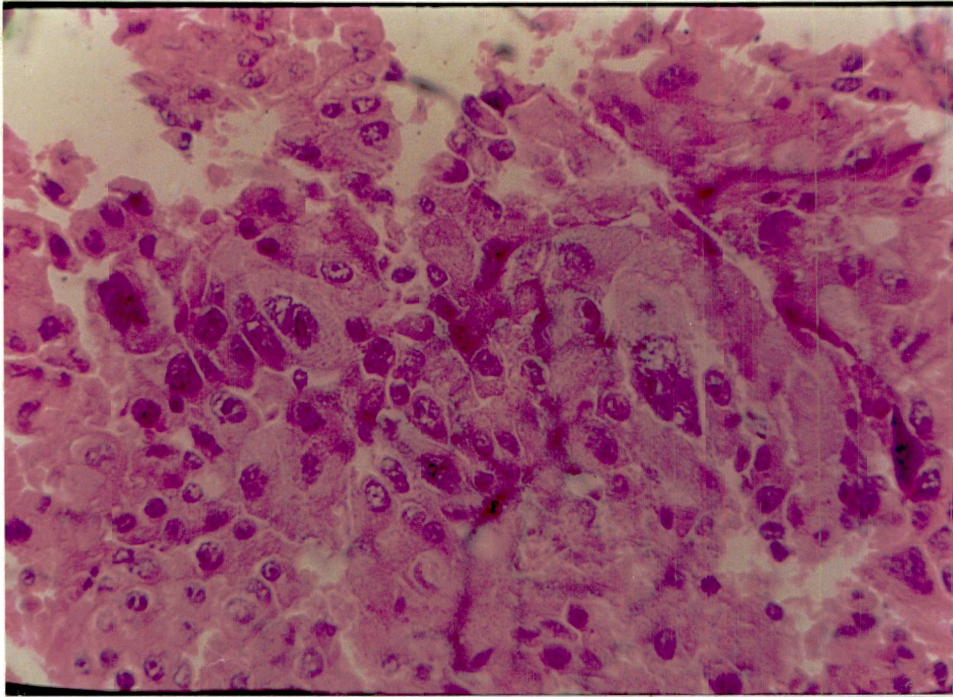


FIG. 8 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON OSTEOCLASTICO.

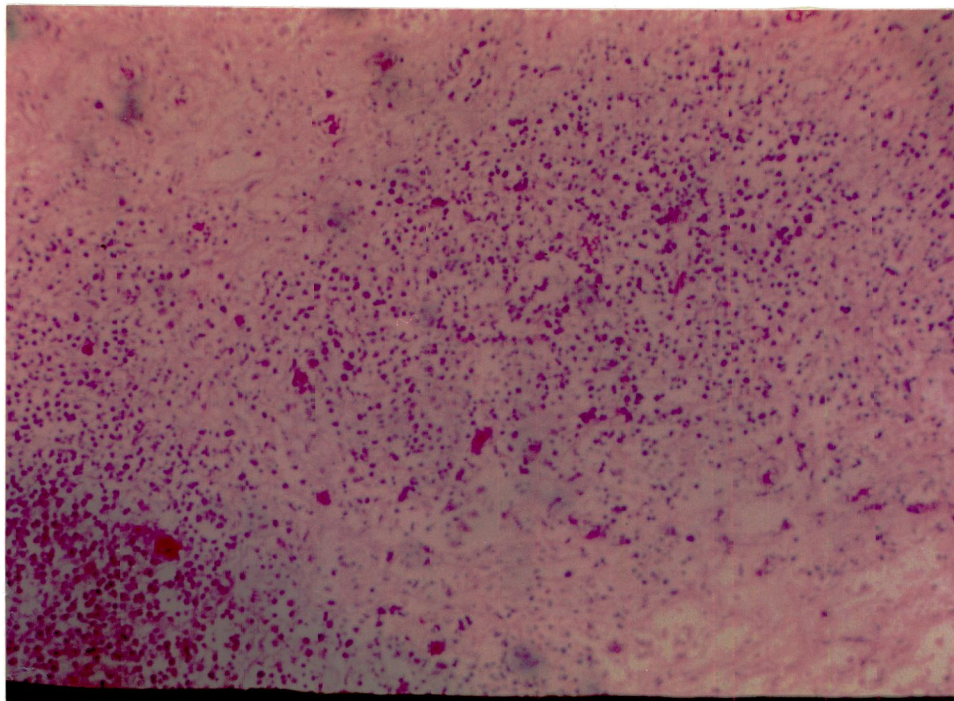


FIG. 9 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON DE CELULA PEQUEÑA

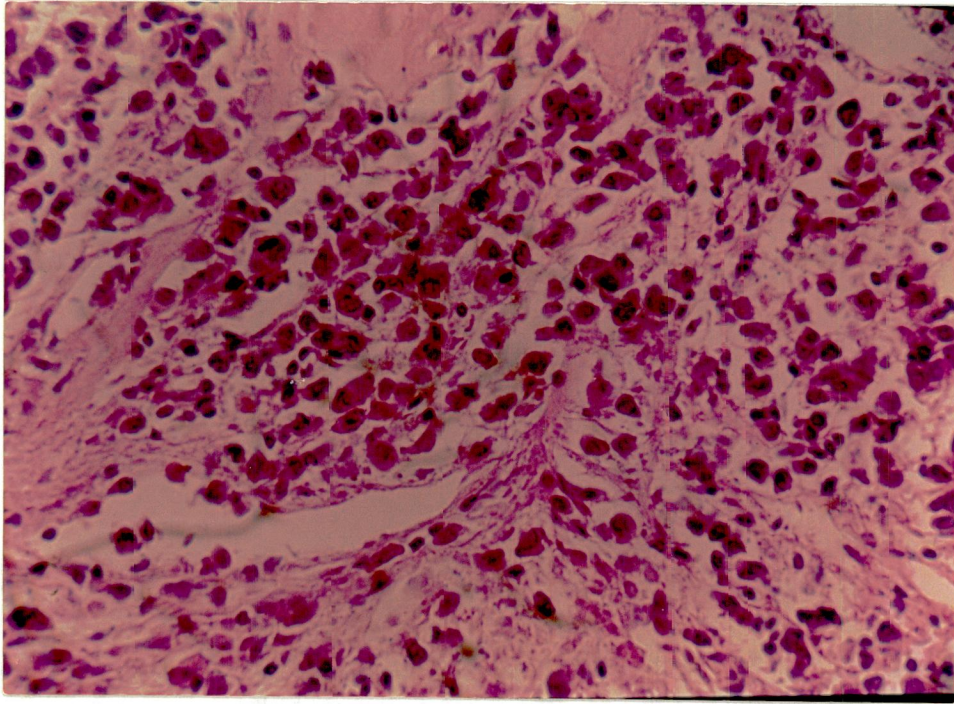


FIG. 10 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON DE CELULA PEQUEÑA (ACERCAMIENTO).

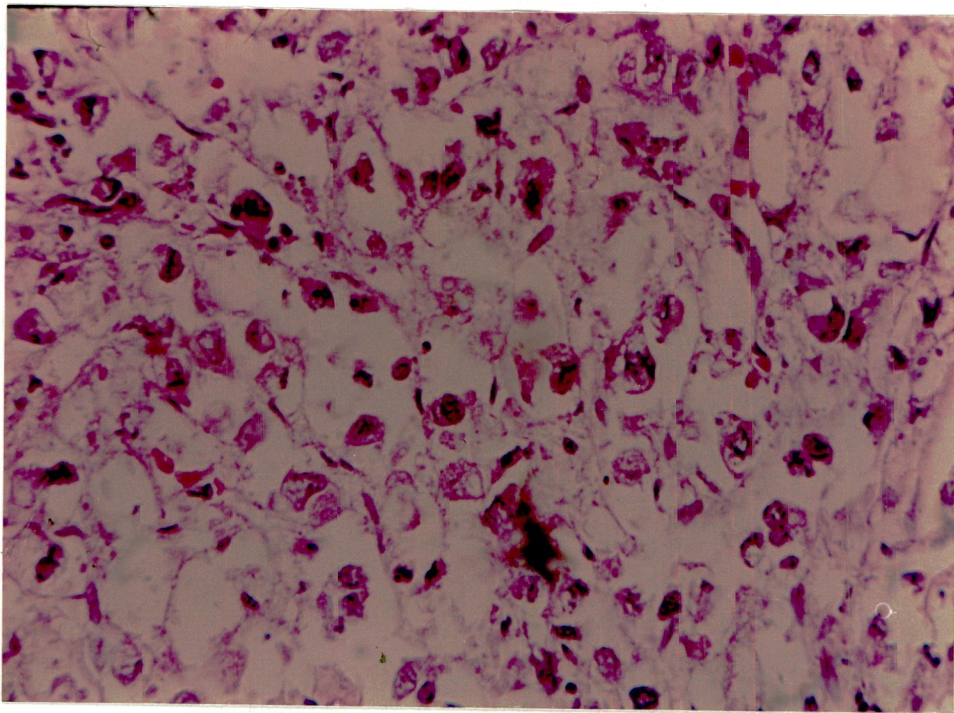


FIG. 11 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON DE CELULA CLARA.

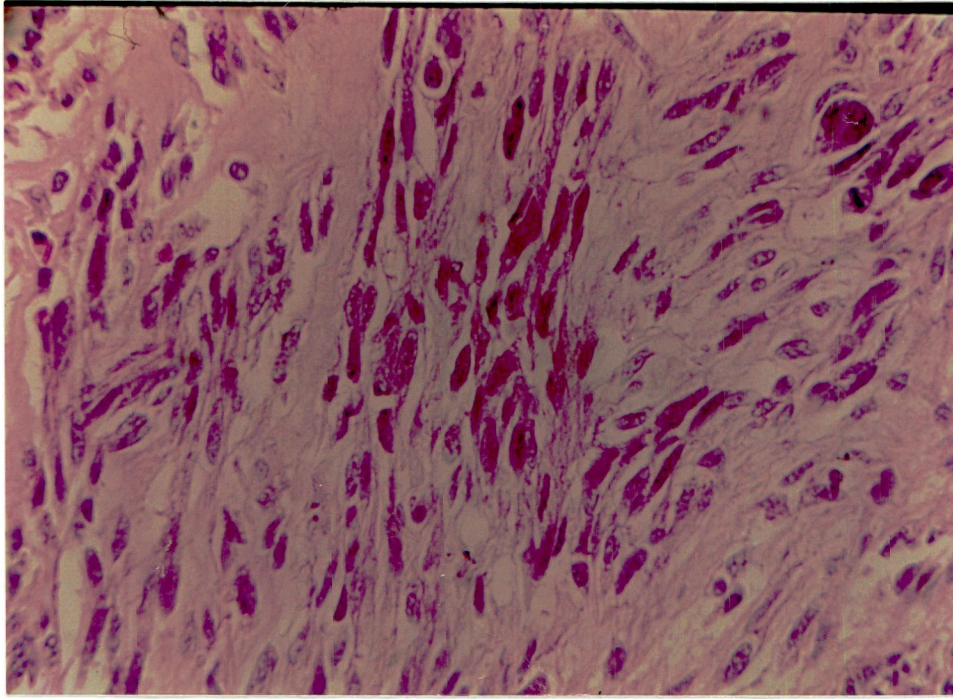


FIG. 12 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON FUSOCELULAR.

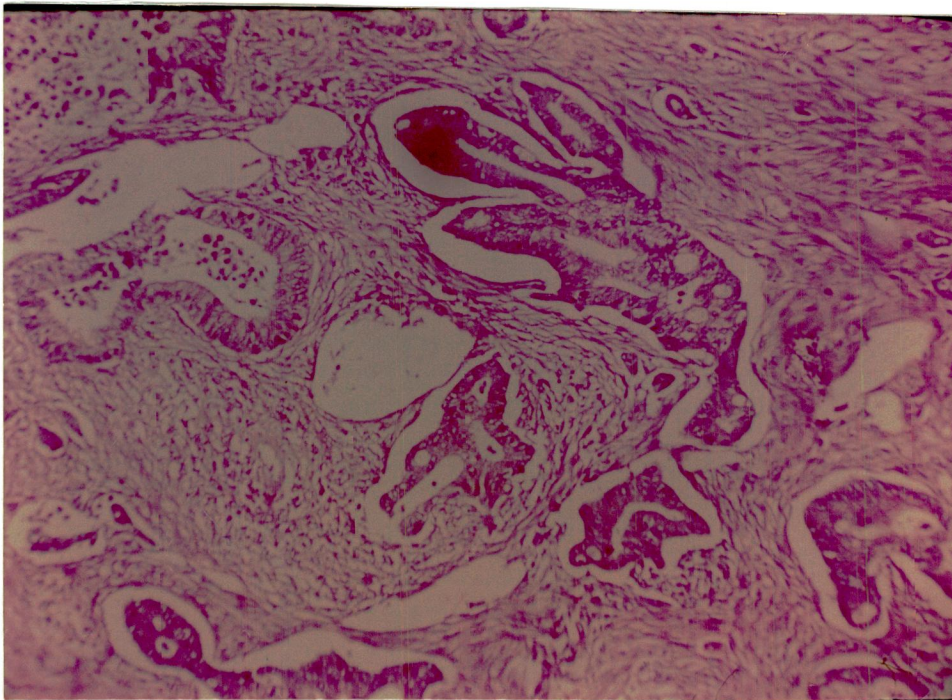


FIG. 13 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON CRIBIFORME.

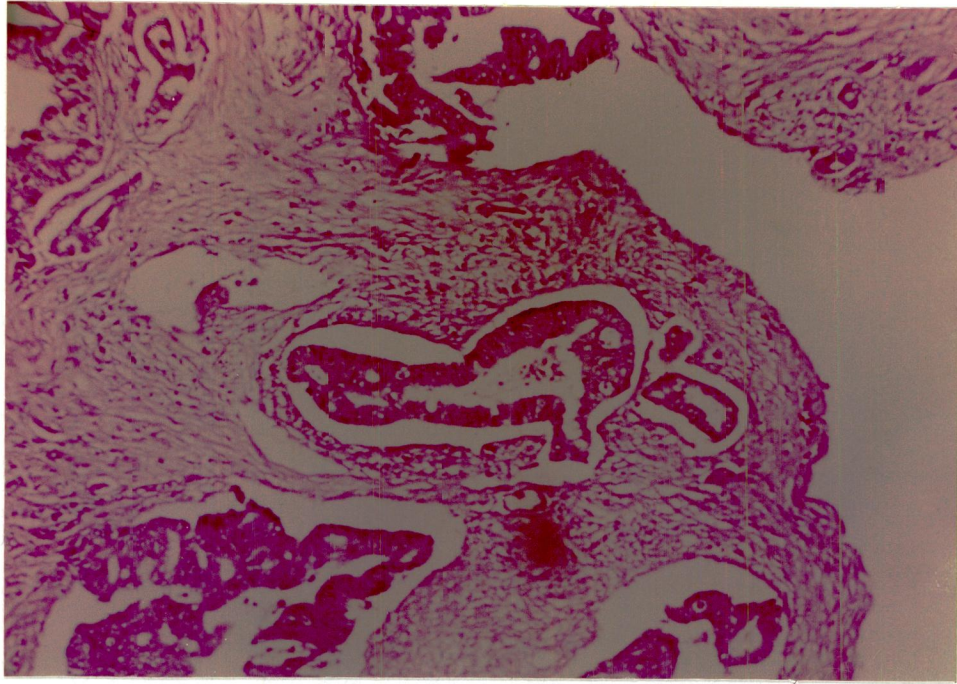


FIG. 14 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES CON PATRON DE DUCTO GRANDE

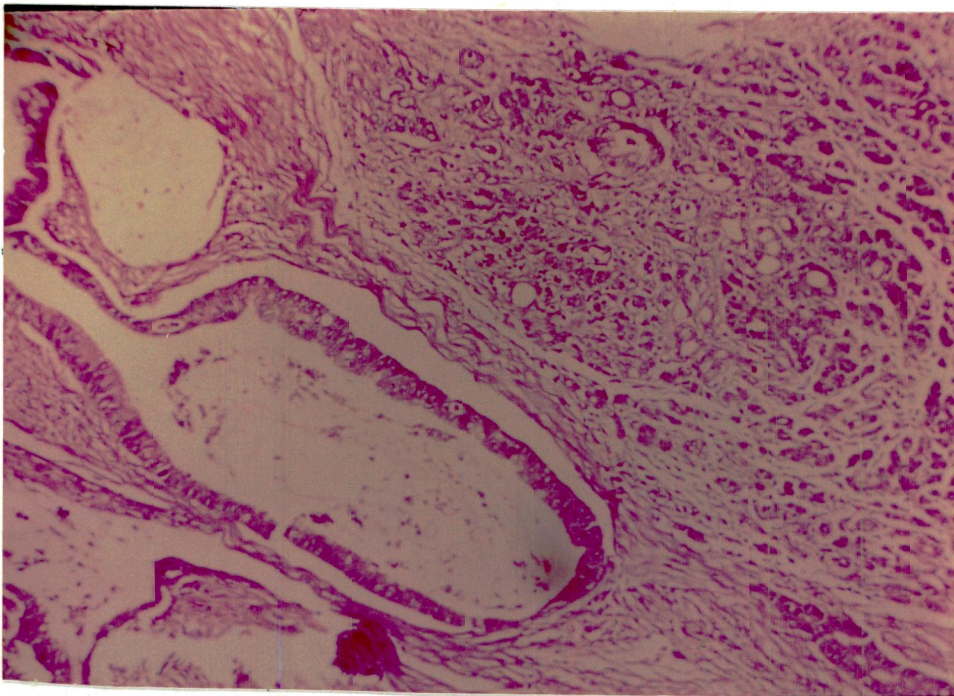


FIG. 15 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES DE DUCTO GRANDE Y DUCTULO

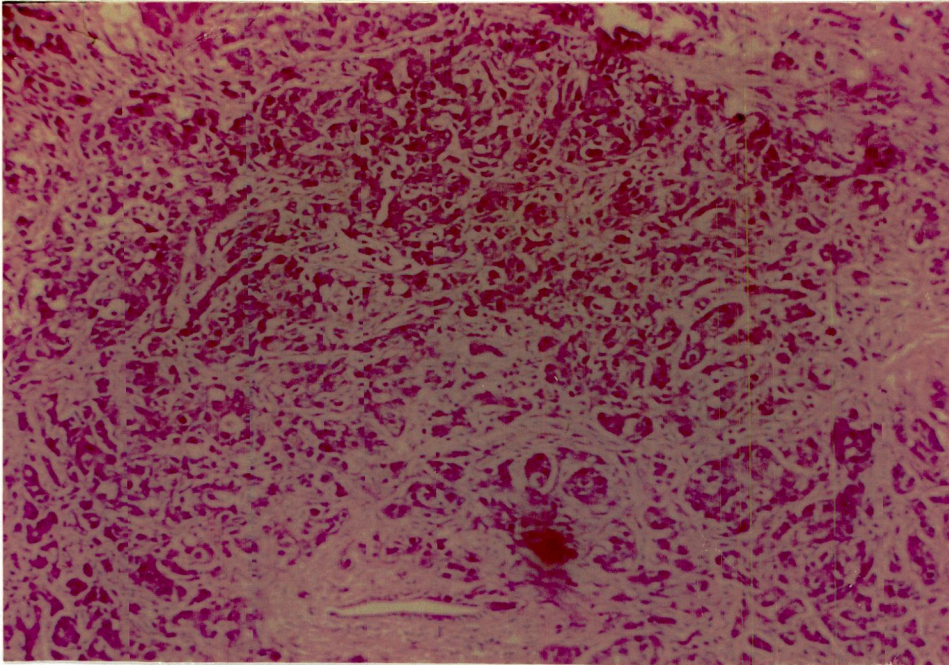


FIG. 16 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES DE PATRON DUCTULAR

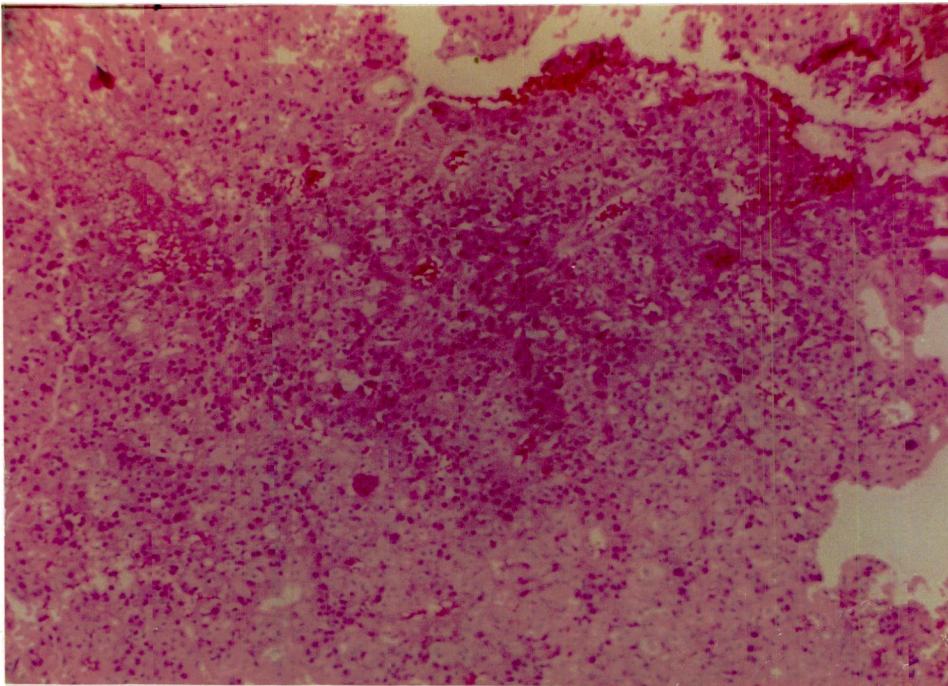


FIG. 17 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES DE PATRON SOLIDO

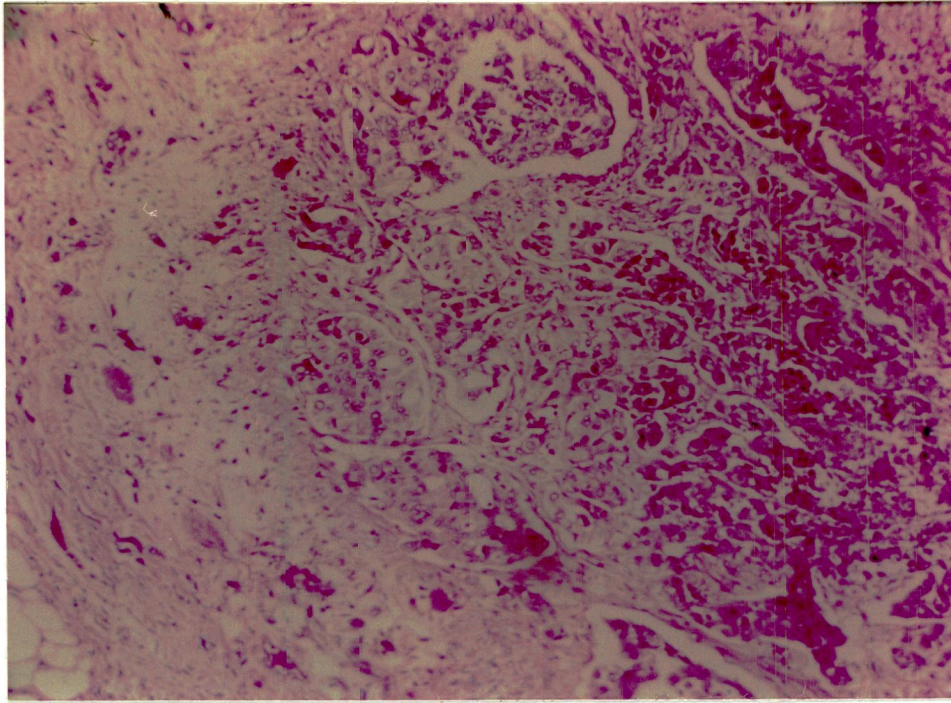


FIG. 18 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES. INVASION LINFATICA TUMORAL

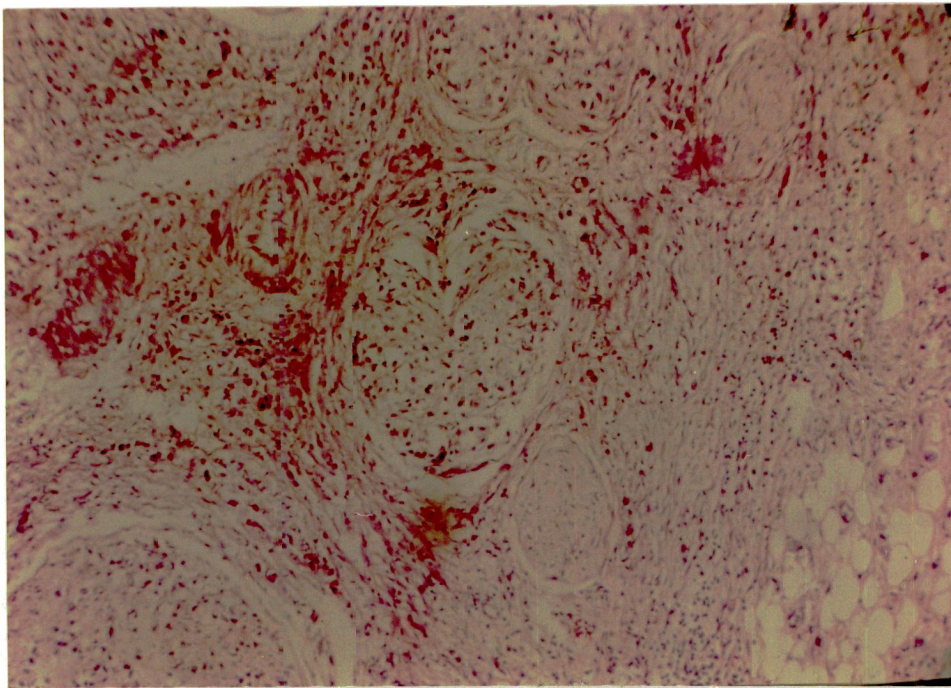


FIG. 19 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES. INVASION NEURAL

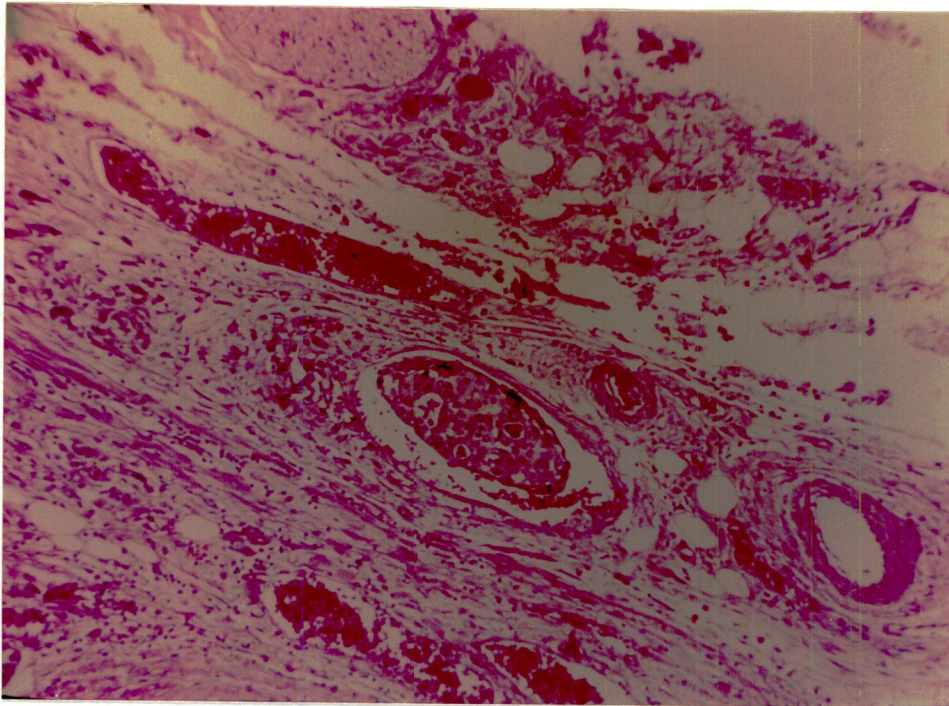


FIG. 20 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES. INVASION VASCULAR

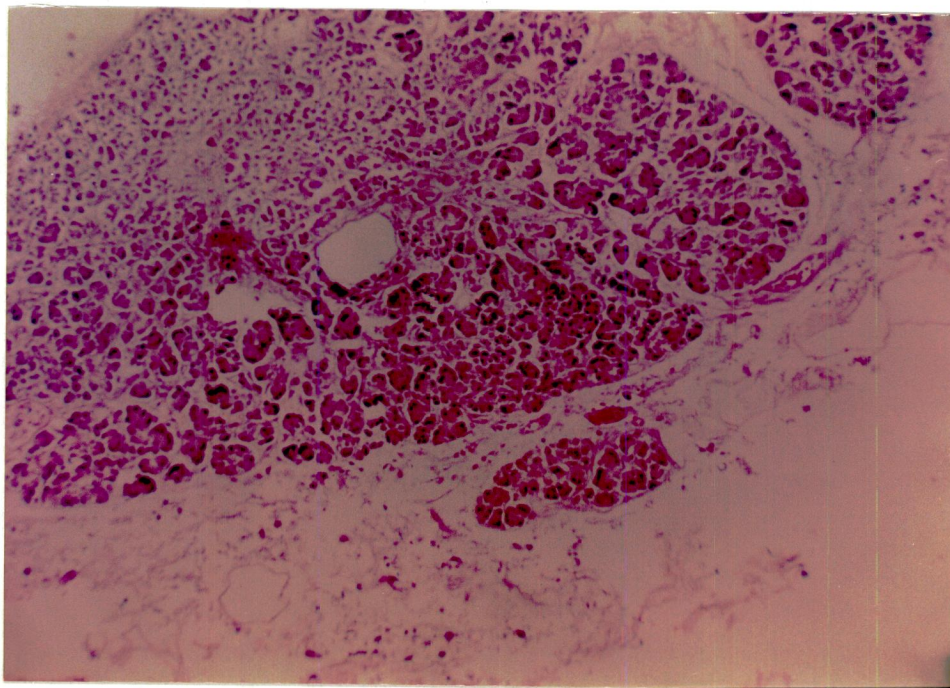


FIG. 21 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES: MICROADENOCARCINOMA

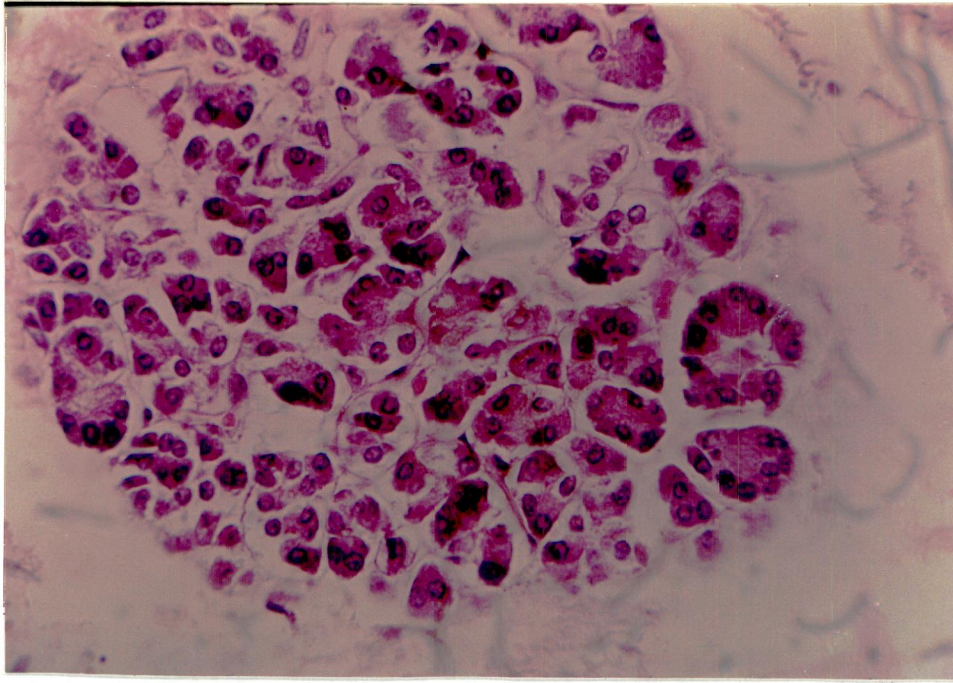


FIG. 22 ADENOCARCINOMA DE CELULAS DUCTALES: MICROADENOCARCINOMA

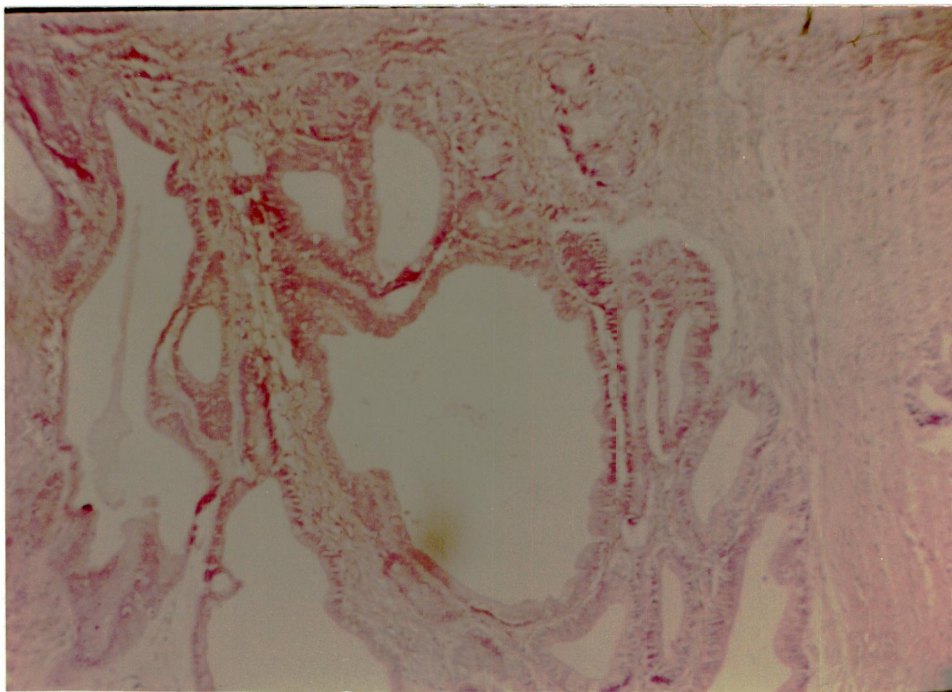


FIG. 22A CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO BIEN DIFERENCIADO.

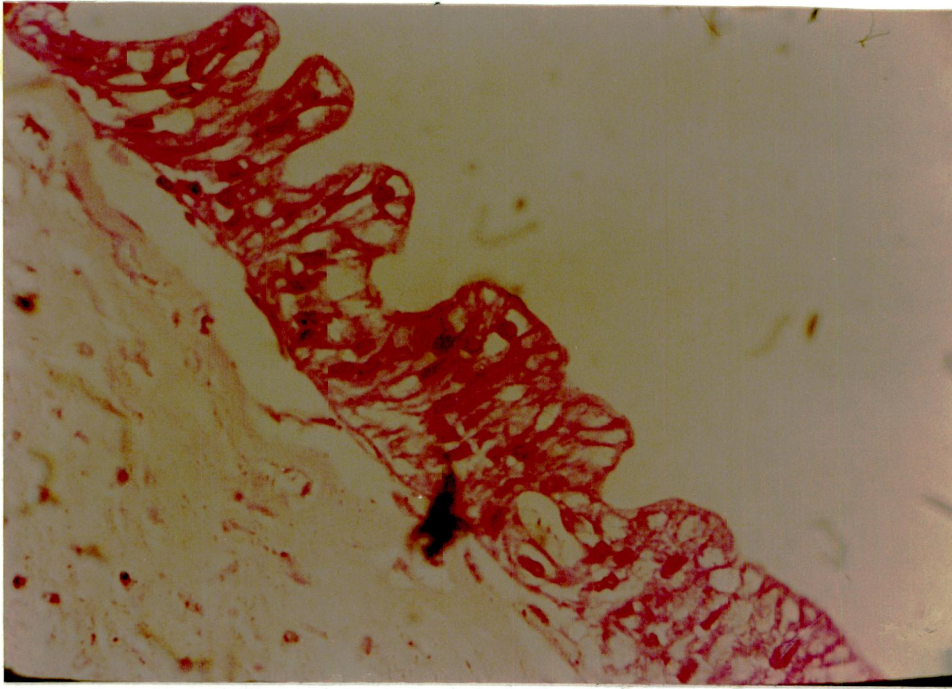


FIG. 22B CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO BIEN DIFERENCIADO

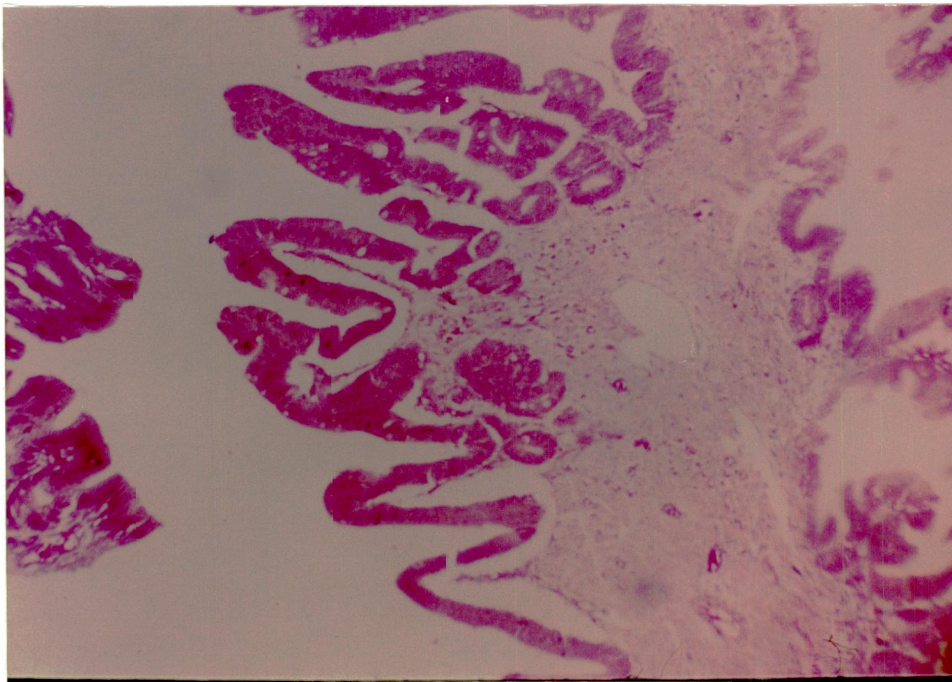


FIG. 22C CISTADENOCARCINOMA SERO-MUCINOSO MODERADAMENTE DIFERENCIADO

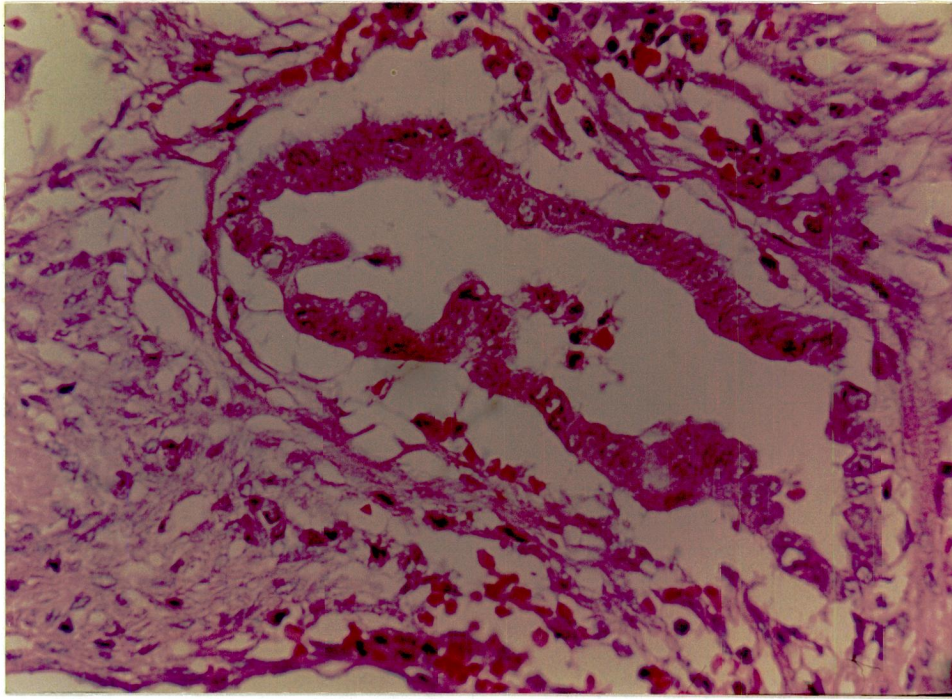


FIG. 22D CISTADENOCARCINOMA SERO-MUCINOSO MODERADAMENTE DIFERENCIADO

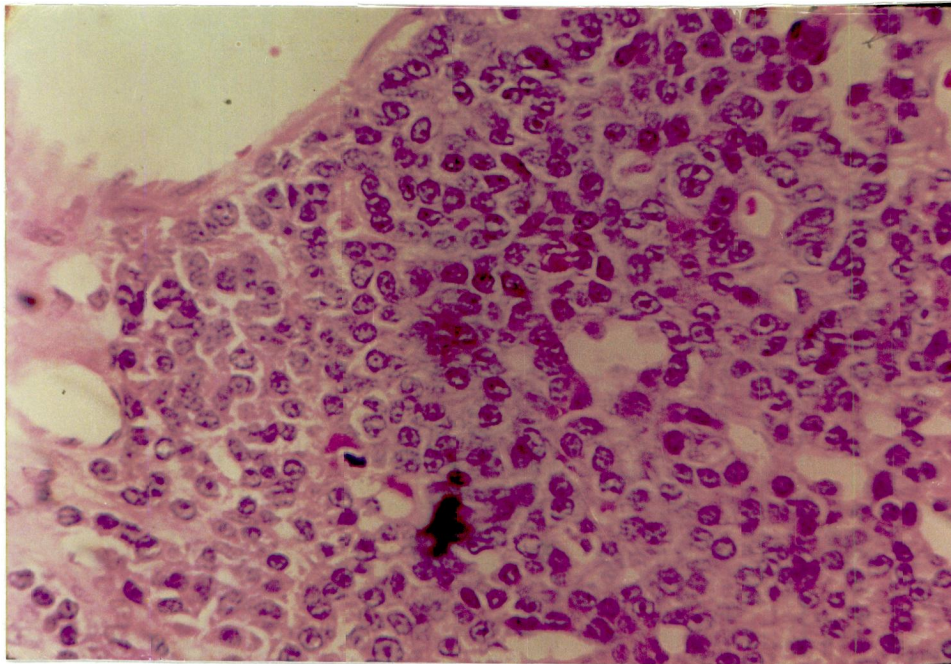


FIG. 23 ADENOCARCINOMA DE CELULAS ACINARES.

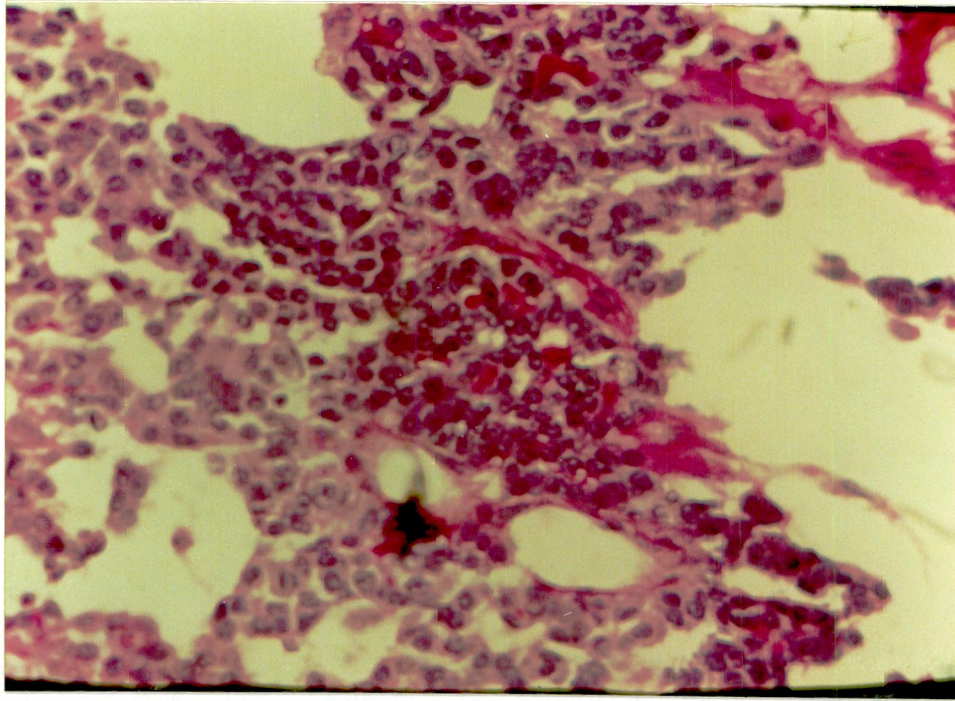


FIG. 24 ADENOCARCINOMA DE CELULAS ACINARES (PAS)

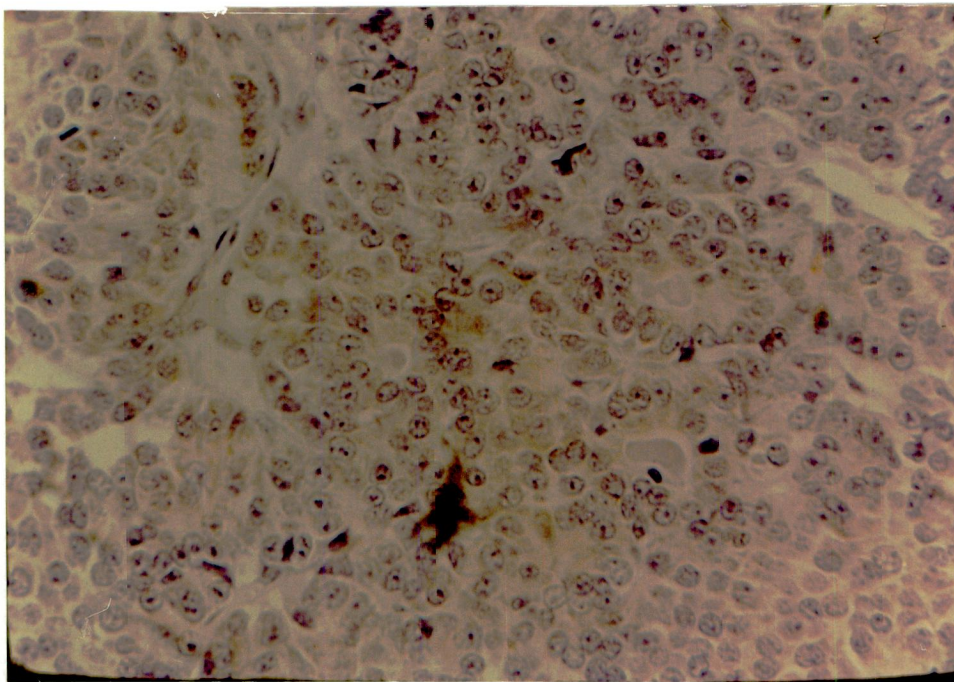


FIG. 25 ADENOCARCINOMA DE CELULAS ACINARES ( CROMOGRANINA )

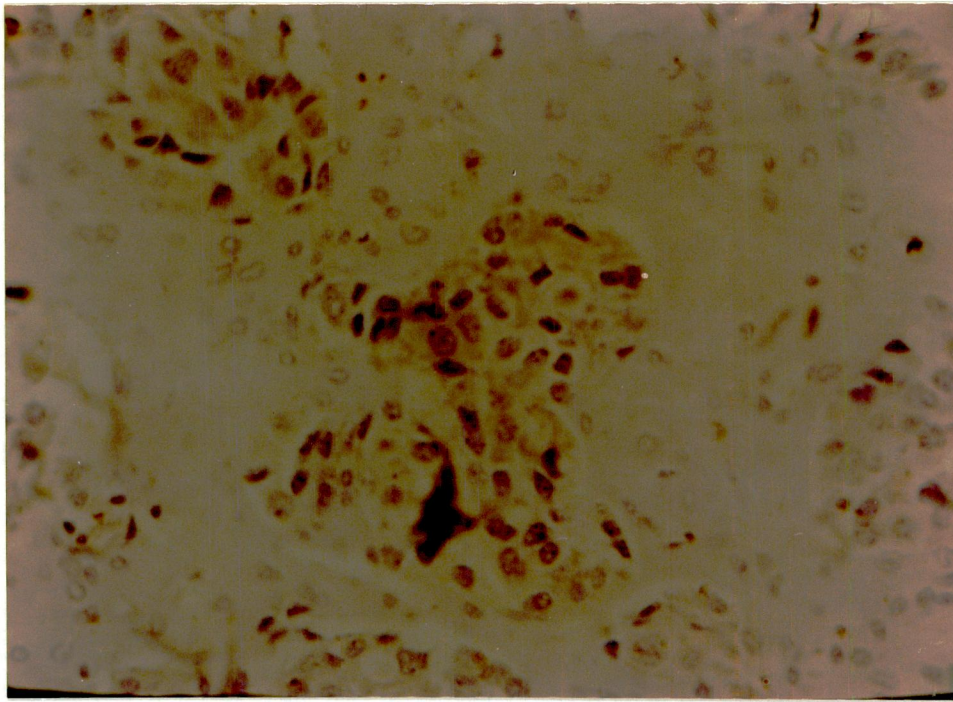


FIG. 26 ADENOCARCINOMA DE CELULAS ACINARES (QUERATINA)

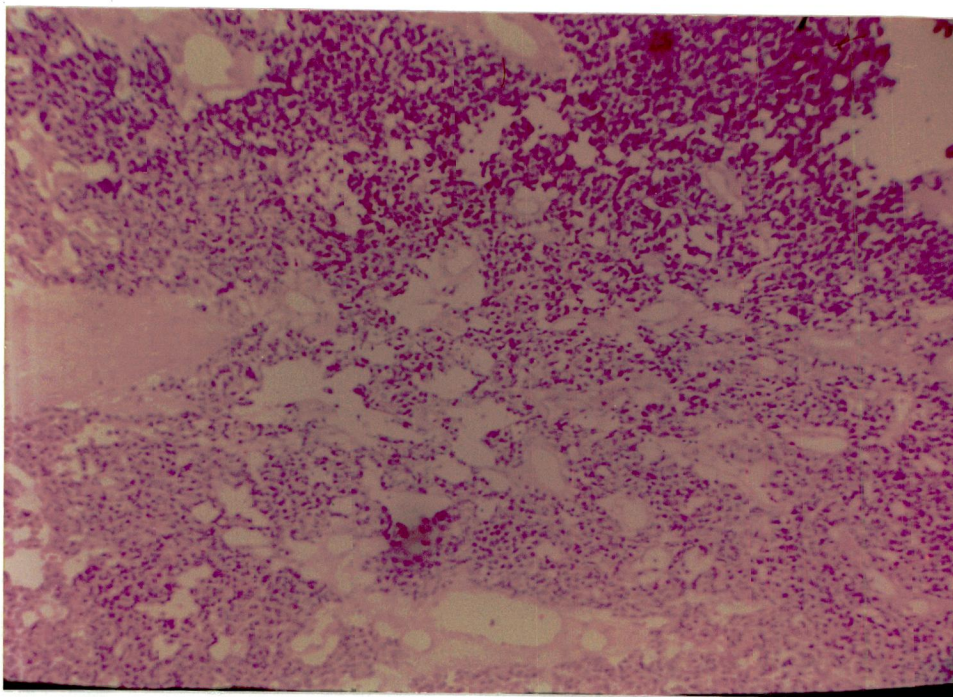


FIG. 27 TUMOR DE TIPO PAPILAR Y SOLIDO DUCTAL

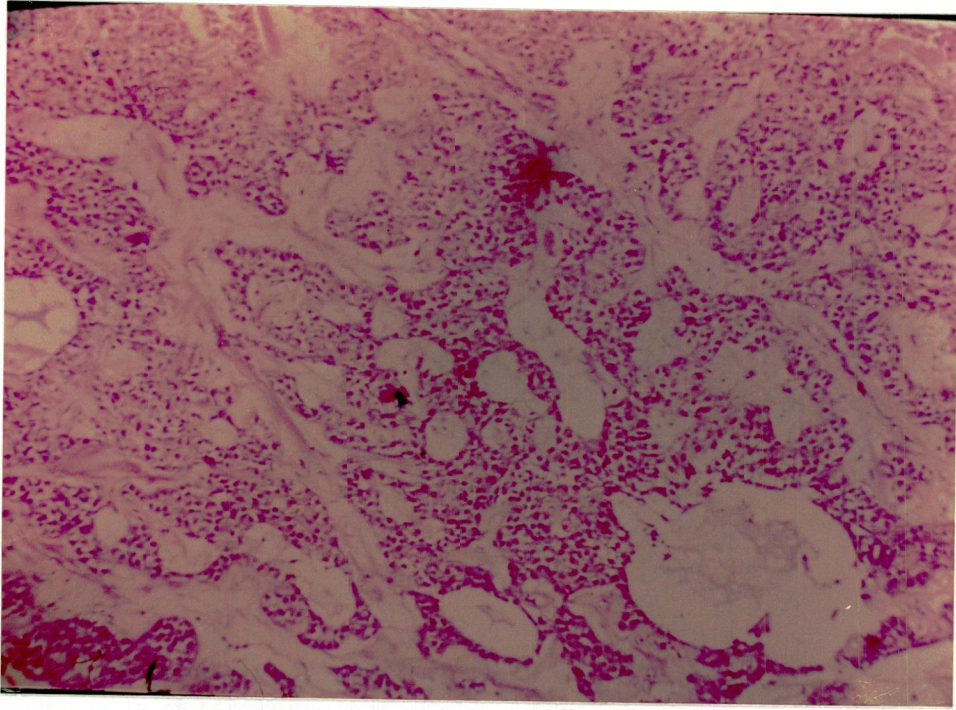


FIG. 28 TUMOR DE TIPO PAPILAR Y SOLIDO DUCTAL

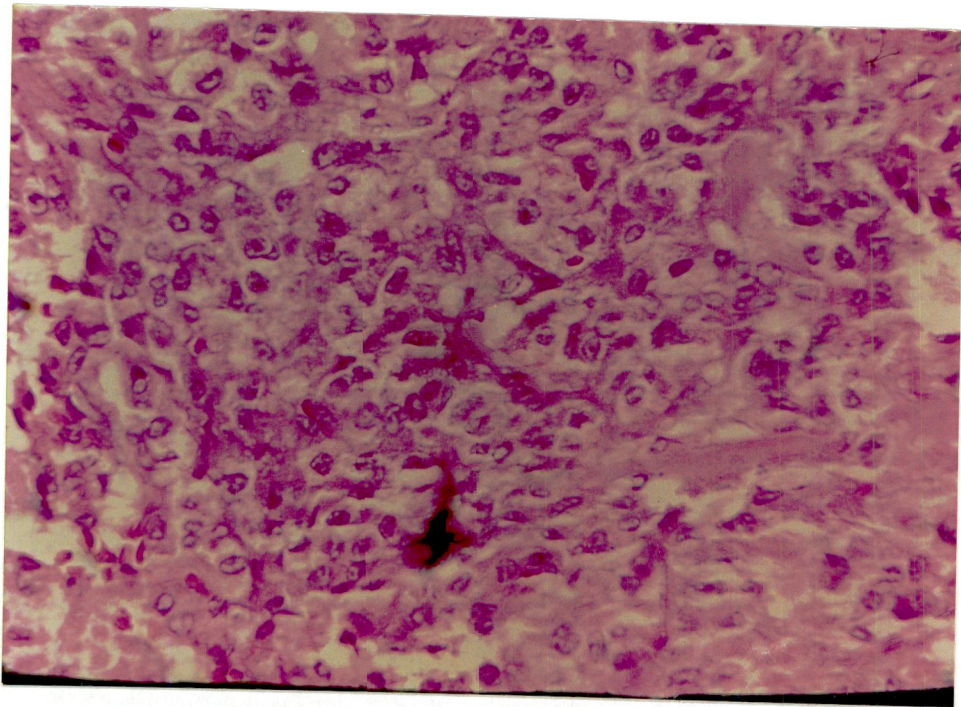


FIG. 29 TUMOR DE TIPO PAPILAR Y SOLIDO DUCTAL

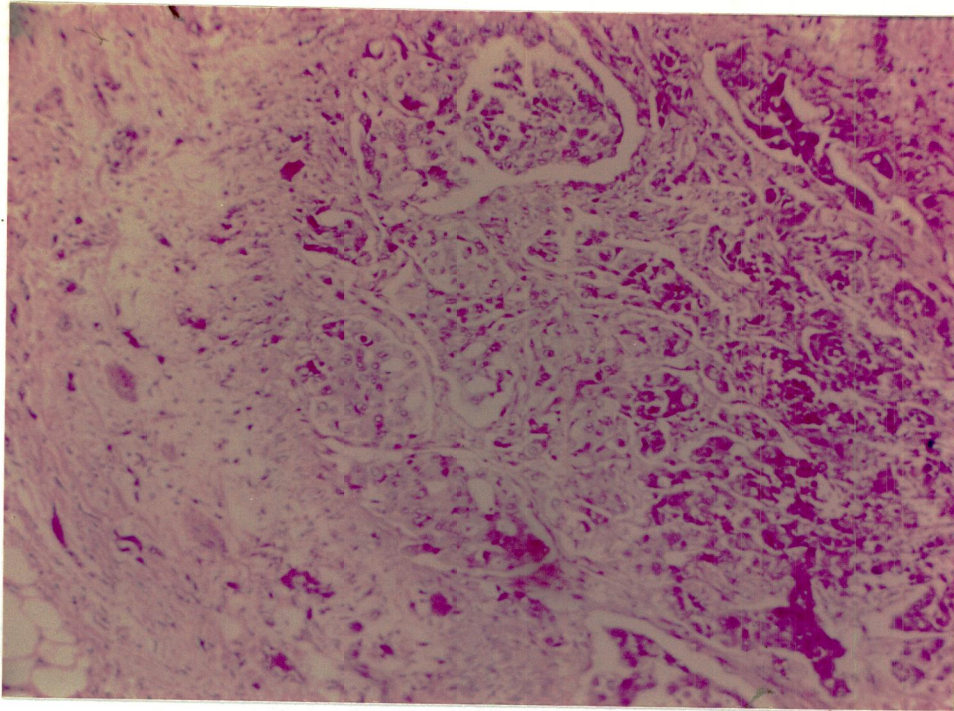


FIG. 30 ADENOCARCINOMA MIXTO ACINAR Y DUCTAL.

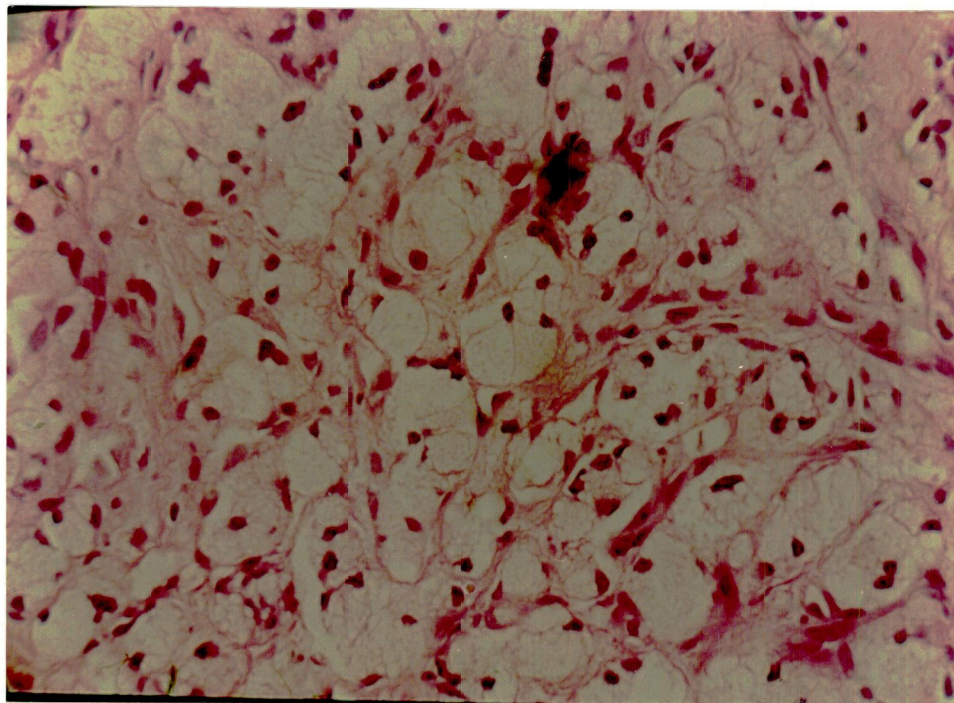


FIG . 31 MIOBLASTOMA DE CELULAS GRANULARES.

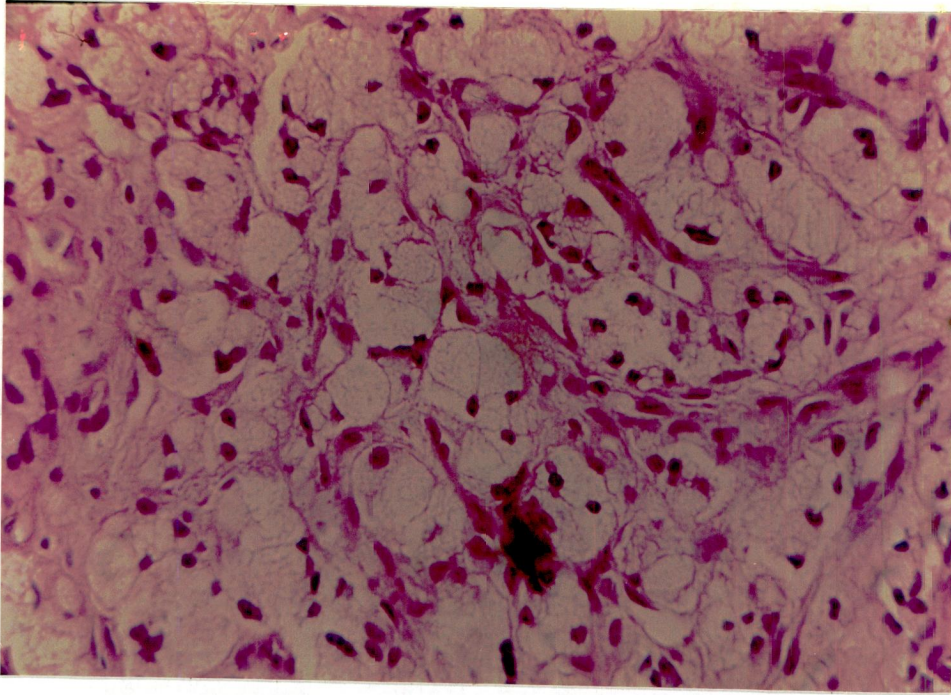


FIG. 32 MIOBLASTOMA DE CELULAS GRNULARES, (PAS).

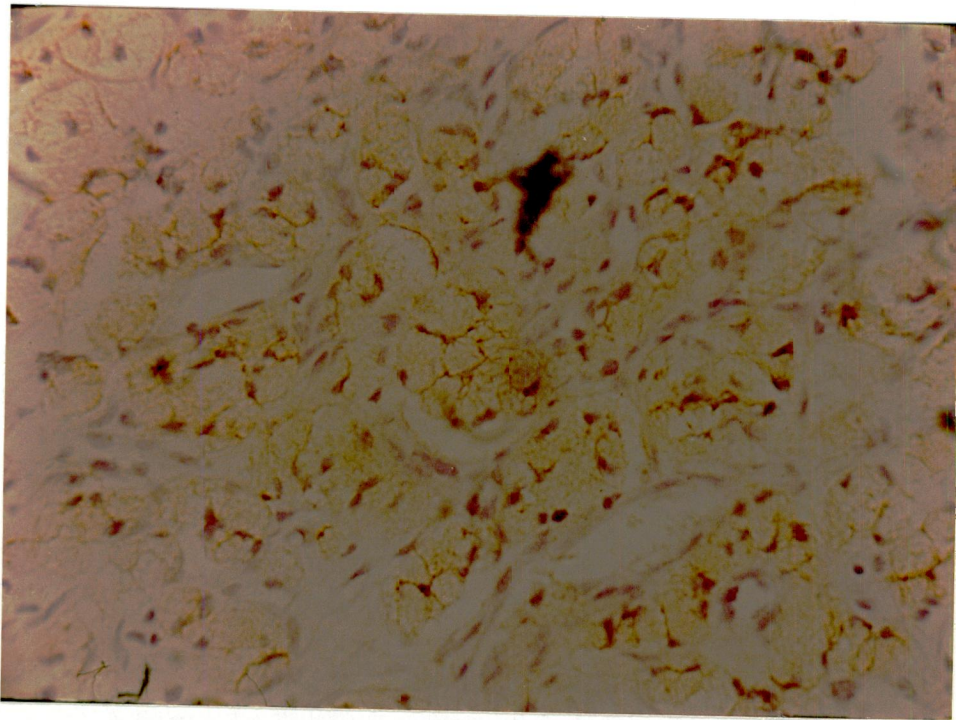
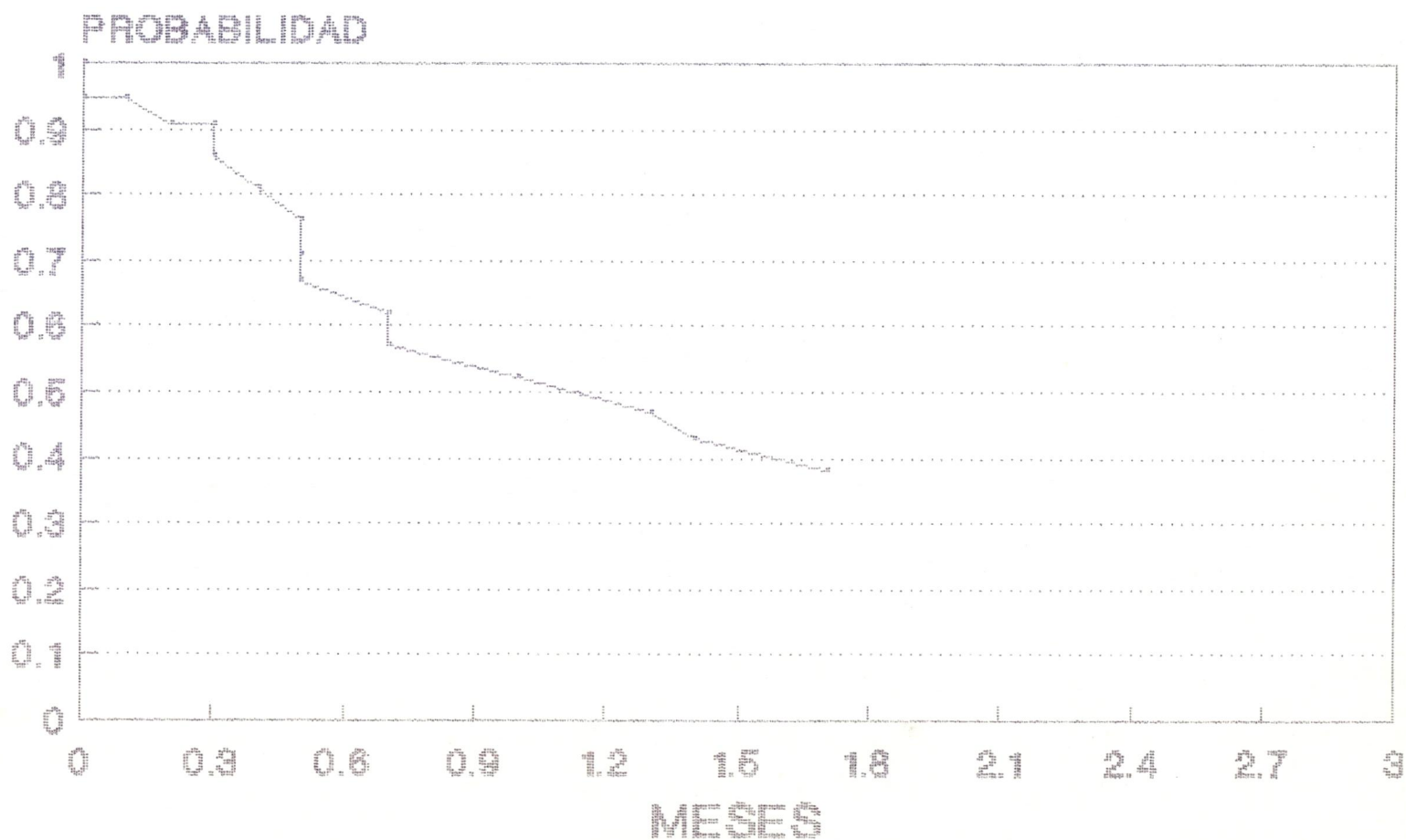


FIG. 33 MIOBLASTOMA DE CELULAS GRANULARES, (CEA)

# SOBREVIDA GLOBAL

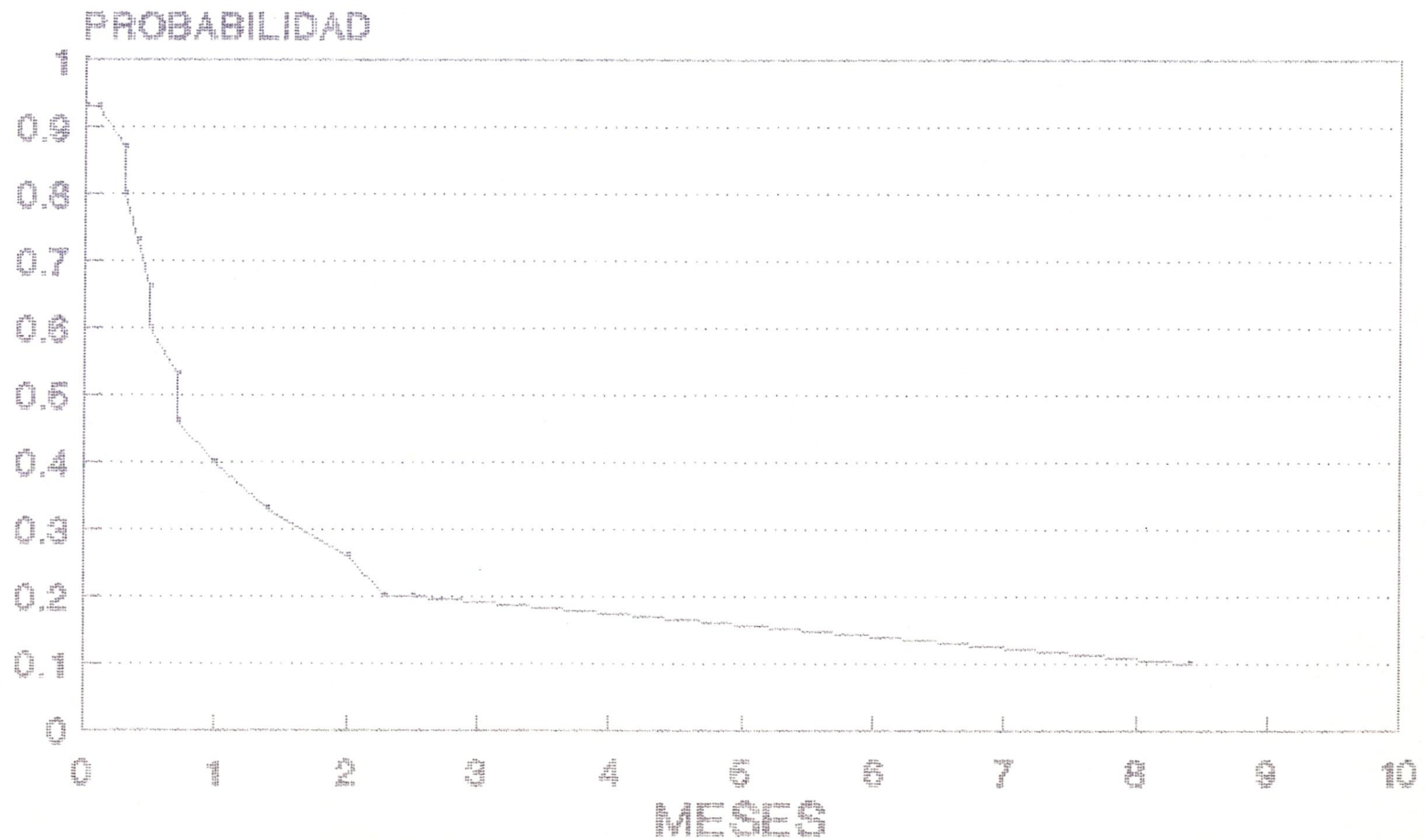
## TUMORES PRIMARIOS DE PANCREAS



Fuente: I.N.C. (1969 - 1991)

FIGURA # 34

# SOBREVIDA T DUCTALES TUMORES PRIMARIOS DE PANCREAS



Fuente: I.N.C. (1969 - 1991)

FIGURA # 35

## BIBLIOGRAFIA

1. AKERMAN'S, JR, Surgical Pathology. ST. Louis. Toronto, Washington ,DC 1989
2. Albores-Saavedra, J., Angeles-Angeles, A., Nadji, M. Henson D.E.: Mucinous Cystadenocarcinoma of the pancreas. Morphologic and immunocytochemical observation. *Am. J. Surg. Pathol.* 11:19-25, 1.987.
3. Albores-Saavedra,J, Gould, E.W. Angeles- Angeles, A. et al.:Cystic Tumors of the Pancreas. *Rathol. Annu.*(Second Part), 25: 19-50. 1.990.
4. Buchino JJ, Castello FM, Nagaray HS: Pancreatoblastoma. A histochemical and ultrastructural analysis. *Cancer*, 53: 963-969, 1.984.
5. Cubilla, AL, and Fitzgerald, PJ.: Cancer of the pancreas (nonendocrine) a suggested morphologic classification. *Semin. Oncol.* 6: 285- 297, 1.975.
6. Cubilla, AL., Fitzgerald PJ: Morphological lesions associated with human primary invasive nonendocrine pancreas cancer. *Cáncer Res.* 36:2690-2698, 1.976.
7. Cubilla Al and Fitzgerald, PJ.: TUMORS OF THE EXCOCLINE PANCREAS . ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY. Washington, DC 1.982
8. De Vita V.T. Jr , Hellman S.H, rFSENBERG S.A., CANCER PRINCIPLES AND PRACTICES OF ONCOLOGY . J.B. Lippincortt Company 1982.
9. Frable, WJ, Still, WJS, Kay, S.: Carcinoma of the pancreas infantile type: a lighth and electron microscopic study. *Cáncer* 27: 667-673, 1971.
10. Fitzgerald, PJ, Cubulla, AL.,: Exocrine Pancreas. In Henson, DE., Albores-Saavedra, J, *The Pathology of Incipient Neoplasia.* Philadelphia, W.B.Saunders Co., 1.993, pp.182-190.
- 11 Goossens, A, Gepts, W., Saudubray, JM, et al.: Diffuse and focal Nesidioblastosis. A Clinical Study of 24 Patients with Persistent Neonatal Hyperinsulinemic Hypoglycemia. *Am. J. Surg. Pathol* 13 (9): 766-775, 1.989.

13. Kissane, JM.: Anderson Pathology 9a. edición 1.990, Ed, The C. V. Mosby Company , St. Louis , Missouri
13. Kissane, JM.: Carcinoma of the exocrine pancreas: pathologic aspects. J. Surg. Oncol. 7:167-173, 1.975.
14. Kissane, JM.: Tumors of the exocrine pancreas in childhood. Cancer Treat. Res. 8:99- 112, 1982.
15. Lack, FF. Primary Tumors of the Exocrine Pancreas; Clasificación, overview and recent contributions by immunohistochemistry and electron microscopy. Am. J. Surg. Pathol. 13 (Suppl 1): 66-88, 1.989.
16. Larson, LI.: Endocrine pancreatic tumors. Human Pathol. 9:401-411, 1.978.
17. Levison DA.: Carcinoma of the pancreas. J. Pathol. 129:203-223, 1.979.
18. Lieber, MR., Lack. EE., Roberts, JR, et al.: Solid and Papillary epithelial neoplasm of the Pancreas. An Ultrastructural and Immunocytochemical study of six cases. Am. J. Surg. Pathol. 11 (2): 85-93, 1.987.
19. Malagelada JR.: Pancreatic cancer: a review of epidemiology, clinical presentation and diagnosis. Mayo Clinic. Proc, 54:459-472, 1.979.
20. Matsunou, H., Konish, F.: Papillary- Cystic Neoplasm of the pancreas. A clinicopathologic study concerning the tumor aging and malignancy of nine cases. Cancer, 65: 283-291, 1.990.
21. Montang, AG., Fossati, N., Michelassi, F: Pancreatic Microcystic Adenoma Coexistent with Pancreatic Duct Carcinoma, Am. J. Surg. Pathol. 14 (4): 352-355. 1.990.
22. Mossa A.R. Schimoff S, Robson M. , Comprehensive Text Book Of Oncology VOL. 2 Second Ed, Editorial Williams-Williams 1991. Baltimore Maryland.
23. Nguyen, GK.: Percutaneous Fine-Needle Aspiration Cytology of the Pancreas. Pathol. Ano. (First Part): 20, (1): 221-238, 1.985.

24. Parakrama Ch and Fitzgibbon P: Granular Cell Tumor Of The Intrapancreatic Common Bile Duct.
25. Pascal, RR., Sullivan, L., Hauser, L, et. al.: Primary malignant fibrous histiocytoma of the pancreas. Human Pathol, 20 (12): 1215-1217, 1.989.
26. Reyes, CV and Wang, T.: Undifferentiated small cell carcinoma of the pancreas: a report of five cases. Cancer 47:2500-2502, 1.981
27. Robbins, Patologia estructural y funcional. Interamerican Mc Graw hill 1990
28. Sanfey, H. Mendelsohn, G, Cameron, JL.: Solid and Papillary Neoplasm of the Pancreas. A potentially curable surgical lesion. Ann. Surg, 197: 272-275, 1.983.
29. STERNBERG . S.S. Diagnostic Surgical Pathology 1989, Editorial Raven Press.
30. Suster, S., Phillips, M., Robinson, MJ.: Malignant Fibrous Histiocytoma (Giant cell type) of the Pancreas. A distinctive variant of Osteoclast-type Giant cell tumors of the pancreas. Cancer, 64: 2303-2308, 1.989.
31. Taxy, JB.: Adenocarcinoma of the pancreas in childhood. Report a case a review of the English language literature. Cancer 37: 1508-1518, 1.976.
32. Todani, T., Shimada, K., Watanabe, Y. Toki, A. et al.: Frant's Tumors. Papillary and Cystic Tumor of the Pancreas Girls. J. Pediatric Surg., 23 (2):116-121, 1.988.
33. Troung, LD., Randaeng, S. Jordan, PH Jr.: Lymphoepithelial Cyst of the Pancreas. Am. J. Surg. Pathol., 11 (11): 899-903, 1.987.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002461