

# Tumores sólidos pseudopapilares en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia: serie de casos

## Solid pseudopapillary tumors in the pathology department of the Universidad de Antioquia: Series of cases

Melissa Alejandra Quintero-Picón,<sup>1\*</sup> Germán Osorio-Sandoval.<sup>2</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Quintero-Picón MA, Osorio-Sandoval G. Tumores sólidos pseudopapilares en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia: serie de casos. Rev Colomb Gastroenterol. 2021;36(4):508-513. <https://doi.org/10.22516/25007440.584>

<sup>1</sup> Médico residente de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Médico especialista en Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

#### \*Correspondencia:

Melissa Alejandra Quintero-Picón.  
[quinteromelissa2@gmail.com](mailto:quinteromelissa2@gmail.com)

Fecha recibido: 20/08/20

Fecha aceptado: 13/08/21



### Resumen

**Introducción:** el tumor sólido pseudopapilar corresponde al 1 %-2 % de todos los tumores sólidos del páncreas, con un curso poco agresivo. **Serie de casos:** en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia se diagnosticaron 16 casos entre enero de 2004 y julio de 2019. Dos de los casos correspondían a pacientes pediátricos, uno de ellos de sexo masculino con posterior metástasis hepática, dos a mujeres mayores de 40 años y el resto a mujeres entre 17 y 26 años. Un caso presenta células de aspecto sarcomatoide, otros dos presentaron células gigantes multinucleadas y hubo un caso con pleomorfismo grave y presencia de mitosis atípicas. Se observó invasión de la cápsula en 6 de los casos, uno de ellos con invasión linfocascular y 3 casos con invasión perineural. Todos los casos mostraron hemorragia o necrosis, y presentaron en el perfil de inmunohistoquímica positividad para  $\beta$ -catenina, CD10, receptores de progesterona y CD56. La sinaptofisina fue positiva focalmente.

### Palabras clave

Tumor sólido pseudopapilar, neoplasia.

### Abstract

**Introduction:** Solid-pseudopapillary tumors represent 1 %-2 % of all the pancreatic solid tumors, with low malignant potential. **Series of cases:** In the department of pathology at the Universidad de Antioquia were diagnosed sixteen cases between January 2004 and July 2019. Two of those cases were pediatric patients, one male with subsequent hepatic metastasis. Two additional cases were represented by two females older than 40 years old and the rest of the cases were females between 17 and 26 years old. One of the cases had sarcomatoid aspect cells, two others revealed multinucleate giant cells, and one last case of severe pleomorphism and presence of atypical mitoses. Capsule invasion was observed in 6 cases: one of the cases with lymphovascular invasion and the other 3 cases with perineural invasion. All cases showed hemorrhage or necrosis, and the immunohistochemical profile was positive for  $\beta$ -catenin, CD10, progesterone receptors, and CD56. Synaptophysin was focally positive.

### Keywords

Solid-pseudopapillary tumor, Neoplasia.

## INTRODUCCIÓN

El tumor sólido pseudopapilar, descrito inicialmente por V.K. Frantz en 1959, fue conocido con el epónimo hasta 1996 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS)

lo designó como *neoplasia sólida pseudopapilar*. Es una neoplasia maligna de bajo grado y diferenciación celular incierta, que corresponde al 1 %-2 % de todos los tumores sólidos del páncreas. Tiene un curso benigno con una supervivencia a los 5 años de 95 %, por lo cual se considera

resuelto con el tratamiento quirúrgico; hacen metástasis en un 10 % a 15 % de los casos, casi exclusivamente a hígado y peritoneo, y se localizan principalmente en el cuerpo y la cola del páncreas. Afecta principalmente a mujeres con un promedio de edad de 30 años<sup>(1-4)</sup>.

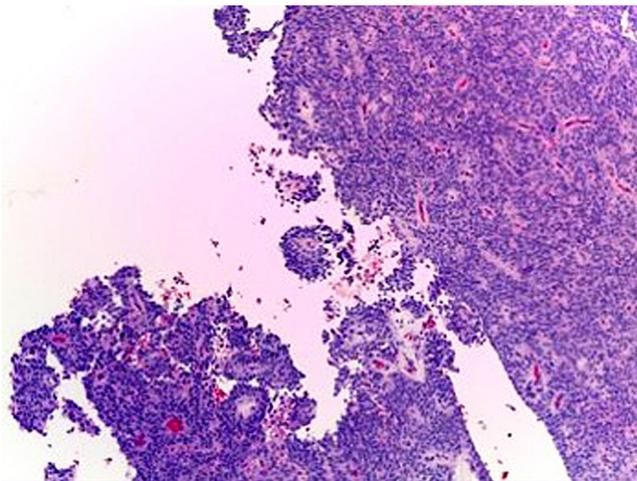
## SERIE DE CASOS

En el Departamento de Patología de la Universidad de Antioquia, entre enero de 2004 y julio de 2019 se han diagnosticado 16 casos de tumores sólidos pseudopapilares del páncreas. Dos de los casos correspondían a pacientes pediátricos, uno de ellos de sexo masculino que 7 años después del diagnóstico y cirugía se presentó nuevamente en la institución con un cuadro de dolor abdominal con progresión tumoral en el páncreas y metástasis hepáticas, invasión capsular e invasión perineural en el estudio inicial;

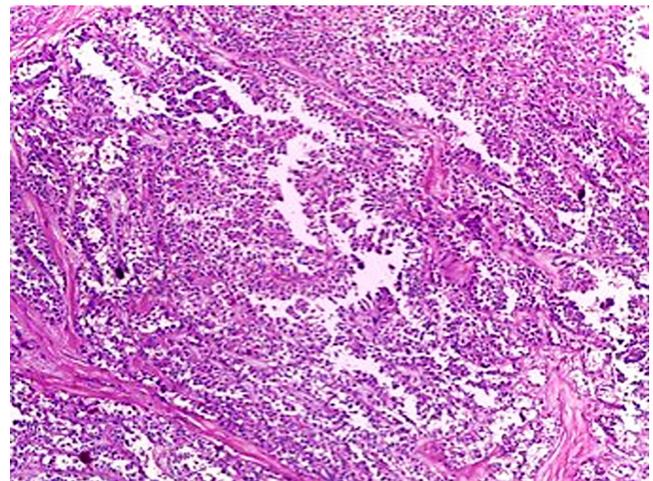
dos casos correspondieron a mujeres mayores de 40 años, y el resto a mujeres entre 19 y 26 años. Uno de los casos fue diagnosticado en una mujer a la edad de 21 años después de cirugía por trauma abdominal y evolución de más de 20 años con siembras múltiples en el peritoneo.

Histológicamente, todos los casos presentaron un patrón sólido y pseudopapilar, con células de apariencia epitelioide; un caso presentó células de aspecto sarcomatoide y otros dos con presencia de células gigantes multinucleadas. El pleomorfismo nuclear estuvo ausente o fue leve en la mayoría, solo hubo un caso con pleomorfismo grave y presencia de mitosis atípicas, el cual corresponde a una paciente femenina de 56 años. En el resto de tumores, la actividad mitótica fue escasa o nula sin figuras atípicas (**Figuras 1-9**).

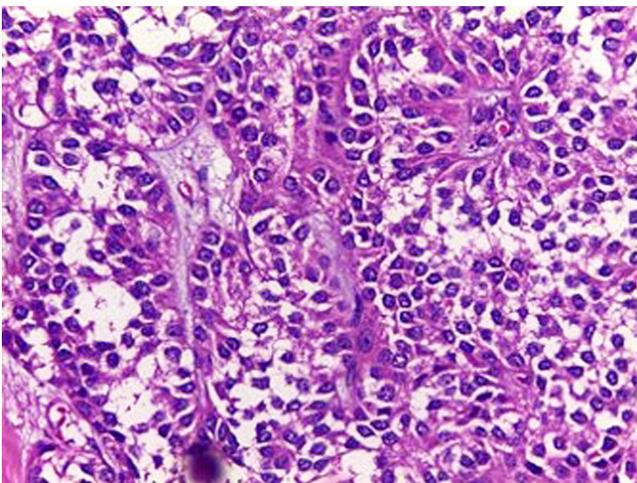
En cuanto a las características morfológicas consideradas como predictoras de comportamiento agresivo, la invasión



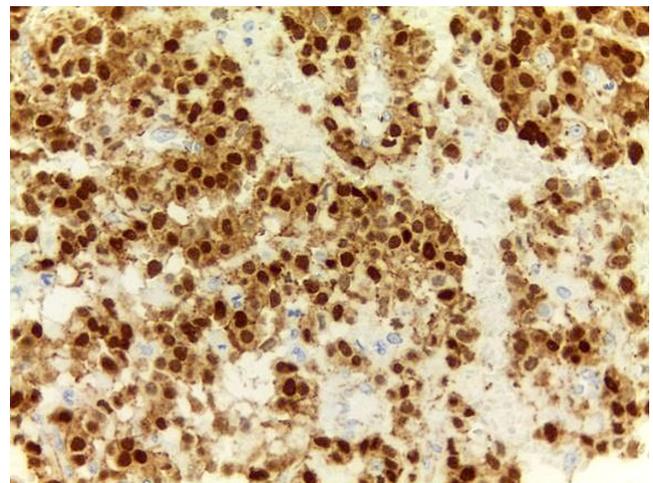
**Figura 1.** Patrón sólido y pseudopapilar. Aumento: 4X.



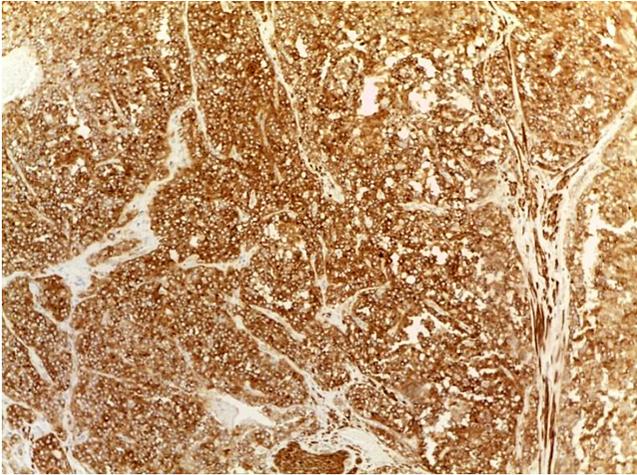
**Figura 2.** Estructuras pseudopapilares. Aumento: 10X.



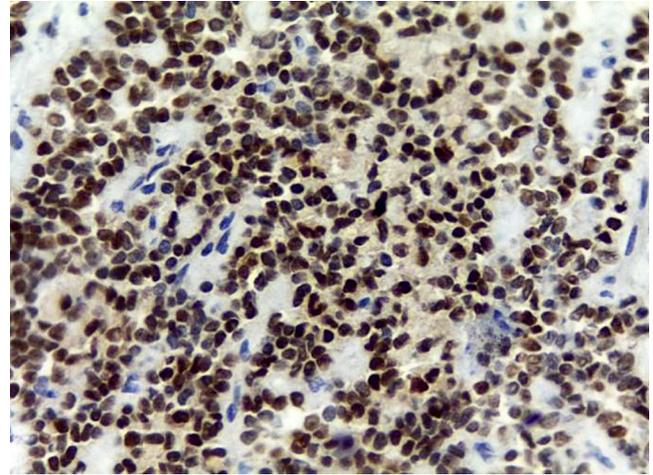
**Figura 3.** Estructuras pseudopapilares. Aumento: 40X.



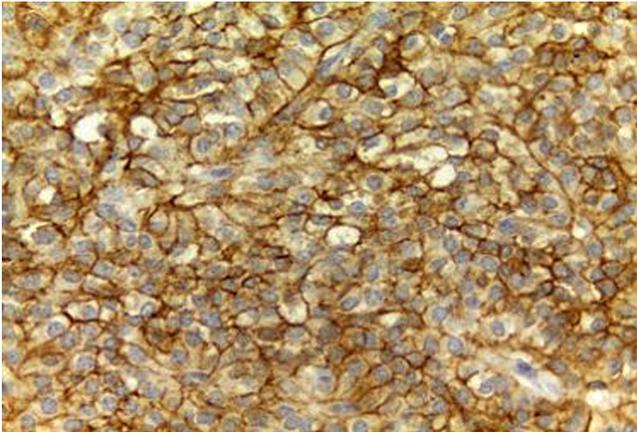
**Figura 4.** Positividad nuclear y citoplasmática para B-Catenina. Aumento: 40X.



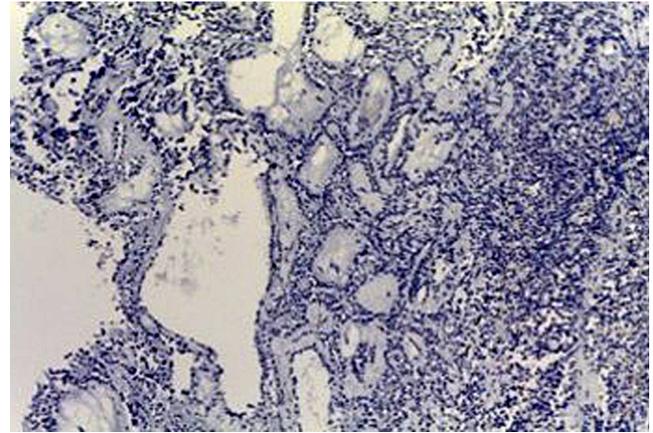
**Figura 5.** Positividad citoplasmática para CD10. Aumento: 40X.



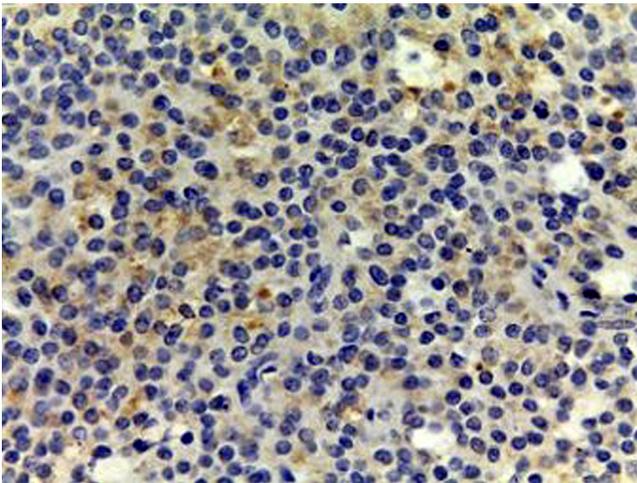
**Figura 6.** Positividad nuclear para receptores de progesterona. Aumento: 40X.



**Figura 7.** Positividad de la membrana para CD56. Aumento: 40X.



**Figura 8.** Negatividad para sinaptofisina. Aumento: 10X.



**Figura 9.** Negatividad para cromogranina. Aumento: 40X.

de la cápsula fue la más común, presente en 6 (37 %) de los casos; solo uno de ellos presentó adicionalmente invasión linfovascular y perineural en un paciente pediátrico de sexo masculino. Todos los casos presentaron hemorragia o necrosis. En cuanto a los marcadores de inmunohistoquímica, todos los casos (100 %) presentaron positividad nuclear para  $\beta$ -catenina, otros marcadores positivos fueron los antígenos CD10 y CD56 en un 43 % del total de casos y los receptores de progesterona fueron positivos en el 100 % de los casos a los que se le realizó dicho marcador, que corresponden al 25 % del total de casos; la sinaptofisina fue positiva en 4 casos, que corresponden al 25 % del total de casos y al 50 % de casos en los que se realizó; la cromogranina y el C-kit fueron negativos en todos los casos. Solo tres casos tuvieron el panel de inmunohistoquímica completo ( $\beta$ -catenina, CD10, receptores de progesterona,

C-kit, sinaptofisina y cromogranina). La positividad de los marcadores previamente expuestos se correlaciona fuertemente con lo descrito en la literatura.

El estudio de inmunohistoquímica se realizó en el laboratorio de inmunohistoquímica del Departamento

de Patología de la Universidad de Antioquia, con técnica manual; los casos que no tienen perfil de inmunohistoquímica completo se deben a que en el momento del diagnóstico no se contaba con dicho marcador en la institución (Tablas 1 y 2).

**Tabla 1.** Características histopatológicas

Caso	Arquitectura	Morfología celular	Pleomorfismo nuclear	Actividad mitótica/mitosis atípicas	Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos	Invasión de la cápsula	Invasión perineural	Necrosis/hemorragia	Otras
1	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	Leve	Escasa/sin mitosis atípicas	Presentes	No	No	Sí/no	Hemosiderófagos
2	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	No	No	Ausentes	No	Sí	No/sí	Esclerosis del estroma
3	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	No	Escasa/sin mitosis atípicas	Ausentes	Sí	Sí	No/no	*
4	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	No	No	Ausentes	N/A	N/A	Sí/no	Degeneración mixoide
5	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	No	Escasa/sin mitosis atípicas	Presentes	No	No	Sí/sí	Hemosiderófagos
6	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	No	Escasa/sin mitosis atípicas	Presentes	Sí	No	Sí/no	Macrófagos
7	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	Leve	No	Ausentes	Sí	No	Sí/sí	Macrófagos
8	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide y células gigantes multinucleadas	Leve	No	Ausentes	No	No	Sí/sí	Fibrosis, cristales de colesterol y macrófagos espumosos
9	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide y células gigantes multinucleadas	Grave	Escasa/presenta mitosis atípicas	Presentes	Sí	No	Sí/sí	*
10	Trabéculas, nidos y organoide	Epitelioide y fusiforme	Moderado	No	Ausentes	No	No	No/no	Esclerosis
11	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	Leve	Escasa/sin mitosis atípicas	Ausentes	No	No	No/sí	*
12	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	No	No	Presentes	No	No	No/no	Hemosiderófagos
13	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	Leve	Escasa/sin mitosis atípicas	Ausentes	No	No	Sí/sí	Cristales de colesterol
14	Pseudopapilar	Epitelioide	No	No	Presentes	Sí	No	Sí/sí	Cristales de colesterol
15	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	Leve	No	Ausentes	Sí	No	Sí/sí	Degeneración mixoide
16	Sólido y pseudopapilar	Epitelioide	Leve	No	Ausentes	No	Sí	Sí/sí	Esclerosis del estroma

\*No se encontraron otras características.

**Tabla 2.** Marcadores de inmunohistoquímica

Caso	Vimentina	CD10	CD117/C-kit	RP	β-catenina	Cromogranina	Sinaptofisina	CD56	Coctel CK
1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
2	NO	NO	NO	NO	+ nuclear y citoplasmático	*	*	+ difuso	*
3	+ difuso	+ difuso	NO	NO	+ nuclear y citoplasmático	*	*	+ difuso	*
4	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
5	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
6	NO	+ dot-like	*	NO	+ nuclear y citoplasmático	*	+ focal	+ fuerte/difuso	NO
7	NO	+ dot-like	NO	+ fuerte/difuso	NO	NO	NO	NO	NO
8	NO	+ difuso	*	+ fuerte/difuso	+ nuclear y citoplasmático	*	*	NO	+ focal
9	+ focal	+ focal	*	+ fuerte/difuso	+ nuclear y citoplasmático	*	+ focal	+ difuso	+ focal
10	*	+ difuso	*	+ fuerte/difuso	+ citoplasmático	*	*	+ difuso	+ focal
11	NO	+ difuso	NO	NO	+ nuclear y citoplasmático	*	+ difuso	+ difuso	NO
12	NO	NO	NO	NO	+ nuclear y citoplasmático	*	+ focal	+ difuso	NO

\*No se realizaron (no fueron solicitados por el patólogo en el momento del estudio).

## DISCUSIÓN

El tumor sólido pseudopapilar afecta principalmente a mujeres jóvenes, con una relación 9:1, se presenta con síntomas abdominales inespecíficos, como abdomen agudo en caso de ruptura de la lesión por trauma o como hallazgo incidental en las imágenes radiológicas<sup>(1,4)</sup>. En la tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM) de abdomen se observa una masa bien encapsulada con densidades o intensidades heterogéneas, lo que refleja degeneración quística y hemorragia dentro del tumor<sup>(5)</sup>. Macroscópicamente, alcanzan medidas de 10 cm o más; son masas bien circunscritas, sólidas y quísticas; las áreas sólidas tienen una consistencia friable y las áreas quísticas presentan necrosis y hemorragia<sup>(5-7)</sup>. Microscópicamente, tienen una arquitectura sólida y pseudopapilar alrededor de los vasos sanguíneos delgados<sup>(8)</sup>. Las células neoplásicas son discohesivas, de aspecto epitelioide con núcleos redondos y hendiduras, no hay atipia nuclear importante y las mitosis son infrecuentes. Las células tienden a alejarse de los vasos sanguíneos y se degeneran, lo que produce las extensas

áreas de necrosis; las células que se mantienen alrededor de los tallos fibrovasculares forman una o múltiples capas que dan el aspecto pseudopapilar característico de la lesión. El estroma puede tener grados variables de hialinización. Pueden existir pequeños grupos de histiocitos epitelioides que acompañan la lesión<sup>(1,4-8)</sup>.

Se han descrito tres variantes histológicas: variante de células claras, variante pleomórfica y variante oncótica; ninguna de ellas se ha asociado con un peor pronóstico<sup>(4,9)</sup>. Se han descrito características histológicas predictoras de comportamiento agresivo como un patrón de crecimiento difuso con invasión de la cápsula, invasión linfovascular y perineural, necrosis extensa, alta tasa mitótica y presencia de áreas sarcomatoides<sup>(1,6,10,11)</sup>. En la microscopia electrónica se han observado gránulos intracitoplasmáticos electrodensos tipo zimógeno<sup>(3)</sup>. Hasta el momento no se ha definido la célula de origen; algunos autores apuntan a que sea una célula pluripotencial del páncreas, mientras que otros sugieren que sea una célula extrapancreática que se introduce al páncreas durante la organogénesis, ya que se han descrito tumores con características similares en los

ovarios y testículos<sup>(12-14)</sup>. Su fisiopatología consiste en una pérdida de la capacidad de adhesión celular por mutaciones en el gen CTNND1 en el exón 3 y alteraciones en la vía de señalización Wnt/ $\beta$ -catenina<sup>(5,7,13)</sup>.

En cuanto a los marcadores de inmunohistoquímica, son característicamente positivos la  $\beta$ -catenina y los receptores de progesterona en el 100 % de los casos. Son positivos para CDS6 en el 98 %, la sinaptofisina puede alcanzar una positividad focal de hasta 62 %, mientras que la cromogranina es positiva solo en el 13 % de los casos, el CD10 en el 93 % de los casos, el C-kit en el 81 % y la ciclina D1 en

el 71 %, mientras que la E-cadherina es positiva solo en el 13 % de los casos; las citoqueratinas pueden ser positivas en el 30 % al 70 %. La inhibina, antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9), mucina 6 (MUC6), proteína caudal *homeobox* 2 (CDX2), factor 4 de transcripción de unión a octámeros (OCT4) y el antígeno CD30 son negativos<sup>(1,4,8,15,16)</sup>.

Entre los diagnósticos diferenciales se consideran algunos adenocarcinomas, tumores neuroendocrinos, melanoma, PEComa, tumores de la corteza adrenal y tumores de células de la granulosa o de los cordones sexuales<sup>(1,2,4)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Notohara K, Nari Y, Fujisawa M. Solid pseudopapillary neoplasm: pathological diagnostic and distinction from other solid cellular tumours of the pancreas. *Diagnostic Histopathology*. 2008;14(6):266-73. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2008.04.003>
2. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC; 2010.
3. Odze R, Goldblum J. Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas. 3.ª edición. Filadelfia: Elsevier; 2015.
4. Erráziz-Jaramillo PJ, Ortiz-Hidalgo C. El diagnóstico histológico e inmunohistoquímico de la neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas y su diagnóstico diferencial. *Rev Esp Patol*. 2019;52(3):178-189. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2019.03.001>
5. Hruban RH, Adsay NV. Molecular classification of neoplasms of the pancreas. *Hum Pathol*. 2009;40(5):612-23. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2009.01.008>
6. Jun SY, Hong SM. Nodular Pancreatic Cancers. *Surg Pathol Clin*. 2016;9(4):581-593. <https://doi.org/10.1016/j.path.2016.05.005>
7. Terris B, Cavard C. Diagnosis and molecular aspects of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Semin Diagn Pathol*. 2014;31(6):484-490. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2014.08.010>
8. Hirabayashi K, Kurokawa S, Maruno A, Yamada M, Kawaguchi Y, Nakagohri T, Mine T, Sugiyama T, Tajiri T, Nakamura N. Sex differences in immunohistochemical expression and capillary density in pancreatic solid pseudopapillary neoplasm. *Ann Diagn Pathol*. 2015;19(2):45-9. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2015.02.002>
9. Tanino M, Kohsaka S, Kimura T, Tabu K, Nishihara H, Sawa H, Kawami H, Kamada H, Shimizu M, Tanaka S. A case of clear cell variant of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas in an adult male patient. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(2):134-40. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2010.11.011>
10. Kim SA, Kim MS, Kim MS, Kim SC, Choi J, Yu E, Hong SM. Pleomorphic solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: degenerative change rather than high-grade malignant potential. *Hum Pathol*. 2014;45(1):166-74. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.08.016>
11. Gomez P, Yorke R, Ayala AG, Ro JY. Solid-pseudopapillary neoplasm of pancreas with long delayed liver metastasis. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(5):380-4. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2011.02.008>
12. Syriac S, Kesterson J, Izevbye I, de Mesy Bentley KL, Lele S, Mhawech-Fauceglia P. Clinically aggressive primary solid pseudopapillary tumor of the ovary in a 45-year-old woman. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16(6):498-503. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2011.04.007>
13. Michalova K, Michal M, Sedivcova M, Kazakov DV, Bacchi C, Antic T, Miesbauerova M, Hes O, Michal M. Solid pseudopapillary neoplasm (SPN) of the testis: Comprehensive mutational analysis of 6 testicular and 8 pancreatic SPNs. *Ann Diagn Pathol*. 2018;35:42-47. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2018.04.003>
14. Mengoli MC, Bonetti LR, Intersimone D, Fedeli F, Rossi G. Solid pseudopapillary tumor: a new tumor entity in the testis? *Hum Pathol*. 2017;62:242-243. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2016.08.011>
15. Calvani J, Lopez P, Sarnacki S, Molina TJ, Gibault L, Fabre M, Scharfmann R, Capito C, Galmiche L. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas do not express major pancreatic markers in pediatric patients. *Hum Pathol*. 2019;83:29-35. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2018.08.010>
16. Ud Din N, Arshad H, Ahmad Z. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. A clinicopathologic study of 25 cases from Pakistan and review of Literature. *Ann Diagn Pathol*. 2014;18(6):358-62. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2014.10.001>