

Pancreatoblastoma en paciente pediátrico: reporte de caso

Pancreatoblastoma in a pediatric patient: a case report

Rodrigo Verastegui S.^{1a}, Diana P. Gonzales^{1a}, Patricia del Rosario Compén Chang^{2b}, Luis De la Cruz^{3c}, Anibal Alarcón O.^{1d}

¹ División de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

² Departamento de Investigación, Docencia y Atención al Diagnóstico por Imágenes, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

³ Servicio de Patología, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

^a Médico residente, ^b Médico radiólogo, ^c Médico patólogo, ^d Médico gastroenterólogo

RESUMEN

El pancreatoblastoma es un tumor muy raro que se origina de las células epiteliales exocrinas del páncreas. Sin embargo, es el tumor pancreático más frecuente en niños. Suele presentarse en la primera década de vida con una edad media de 5 años. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, siendo el dolor abdominal y la masa palpable las más frecuentes. Los signos radiológicos no están muy bien descritos en la literatura. El diagnóstico definitivo siempre debe establecerse con biopsia y examen histológico. Se presenta un caso clínico de pancreatoblastoma con afectación inusual de papila duodenal mayor en un paciente pediátrico.

Palabras clave: Endoscopia; Fluoroscopia; Tomografía; Cáncer de páncreas (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Pancreoblastoma is a very rare tumor that originates from the exocrine epithelial cells of the pancreas. However, it is the most frequent pancreatic tumor in children. It usually appears in the first decade of life with an average of 5 years old. The clinical manifestations are usually unspecific, being the abdominal pain and the abdominal mass the most frequent. The radiological signs are not very well described in medical literature. The definite diagnosis should always be established with biopsy and histological examination. Here it is presented a clinical case of pancreoblastoma with unusual involvement of a major duodenal papilla in a pediatric patient.

Keywords: Endoscopy; Fluoroscopy; Tomography; Pancreatic cancer (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El pancreatoblastoma es un tumor muy raro, pero representa el tumor pancreático más común en la primera infancia. Ocurre generalmente en la primera década de la vida, aunque se han reportado casos ocasionales en neonatos y adultos ⁽¹⁾. Es un tumor embrionario maligno que parece involucrar las células madre pancreáticas pluripotentes durante el desarrollo del intestino anterior ⁽²⁾. Es agresivo con invasión local frecuente, recurrencia y metástasis ⁽³⁾.

La presentación clínica suele ser dolor abdominal y masa epigástrica palpable, mientras que la ictericia y la emesis por obstrucción intestinal son menos frecuentes ⁽⁴⁾.

El tratamiento es la resección quirúrgica completa, la cual constituye un buen pronóstico en ausencia de enfermedad metastásica ⁽⁵⁾. La quimioterapia y la radioterapia se recomiendan para los casos recurrentes, irresecables o metastásicos, sin embargo no existe un protocolo estandarizado ⁽⁶⁾.

Como consecuencia de su rareza, las características clínicas del pancreatoblastoma generalmente no son detectadas, siendo infrecuente su diagnóstico y manejo por pediatras y cirujanos.

En junio del 2008, los grupos dedicados a tumores raros pediátricos en Italia, Francia, Reino Unido, Polonia y Alemania formaron un nuevo grupo cooperativo

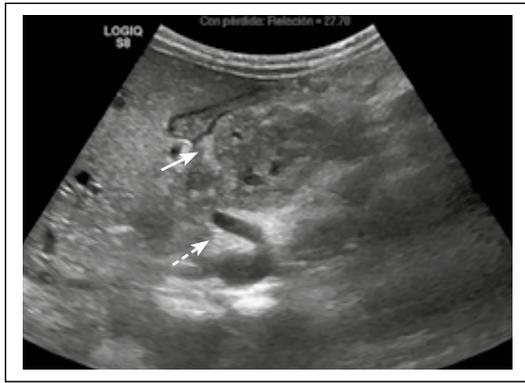


Figura 1. Ecografía abdominal: Tumoración sólida de contornos bien delimitados, heterogénea (—→) en cabeza y cuerpo de páncreas, con imágenes quísticas, tabicaciones y pequeños ecos en su interior sugestivos de calcificaciones, que engloba al tronco celíaco (----→).

internacional denominado EXPERT - Grupo de Estudio Europeo Cooperativo para Tumores Raros en Pediatría, en donde se incluyó al pancreatoblastoma como uno de los tumores para revisar ⁽⁵⁾.

La importancia del presente caso radica en la baja frecuencia de casos reportados de pancreatoblastoma y la afectación inusual de la papila duodenal mayor en pediatría, así como la descripción clínica, radiológica, laboratorial y anatomopatológica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 4 años, procedente de Lima-Perú, sin antecedentes de importancia, con tiempo de enfermedad de 2 meses de evolución caracterizado por dolor abdominal en hipocondrio derecho, ictericia y coluria. Sin pérdida de peso ni vómitos. Funciones vitales estables. Al examen físico preferencial: piel: ictericia generalizada. Abdomen: blando, doloroso a la palpación, masa dura palpable en hipocondrio derecho que se extiende a epigastrio de aproximadamente 10x6

cm. hígado palpable hasta 3 cm debajo del reborde costal derecho. No bazo palpable. Resto del examen normal. Exámenes auxiliares: hemograma: leucocitos: 9450/mm³, hemoglobina: 9,7 g/dl, plaquetas: 317 000. TGP: 152 U/L, TGO:202U/L, BT: 14,2 mg/dl, BD: 8,43 mg/dl, BI: 5,77 mg/dl, fosfatasa alcalina: 2088 U/l, gammaglutamil transpeptidasa: 765 U/L, amilasa: 113 U/l, lipasa: 174 U/LI, alfa feto proteína: 12,1 IU/ml, antígeno carcinoembrionario: 1,1 ng/ml (VN: 0,21-2,5), CA125: 48,9 UI/ml (VN: 0-35).

La ecografía abdominal muestra una gran tumoración en cabeza y cuerpo de páncreas (Figura 1).

Con estos hallazgos se indica realizar tomografía abdominal y torácica contrastada (Figuras 2 y 3) y posteriormente colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (Figura 4).-

La friabilidad del tejido no permitió obtener muestras suficiente a través de la CPRE para poder determinar el diagnóstico anatomopatológico, por lo que se indicó una laparotomía exploratoria obteniéndose la muestra deseada. El reporte operatorio describe una tumoración en cabeza pancreática, dura y vascularizada. Además se observa el hígado de consistencia dura y de aspecto colestásico con múltiples micronódulos.

El diagnóstico anatomopatológico fue de pancreatoblastoma (Figuras 5 y 6).

DISCUSIÓN

Los tumores pancreáticos en niños son un problema infrecuente al que se enfrenta un médico. En adultos representan casi el 3% de todos los tumores malignos y son predominantemente de origen ductal ⁽⁷⁾. En contraste, en la población pediátrica la frecuencia de tumores y cáncer de páncreas son mucho menores y representan menos del 0,2% de las muertes

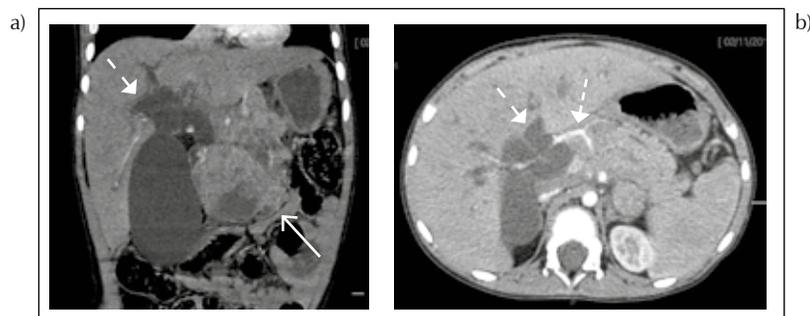


Figura 2. Tomografía computarizada abdominal contrastada. (a) Coronal y (b) Axial: Tumoración de gran tamaño (—→) en cabeza y cuerpo de páncreas, con imágenes quísticas y calcificaciones. Realza tenuemente al contraste y engloba al tronco celíaco (----→). Se acompaña de dilatación de la vesícula biliar (VB) y de la vía biliar intrahepática y extrahepática (- →).

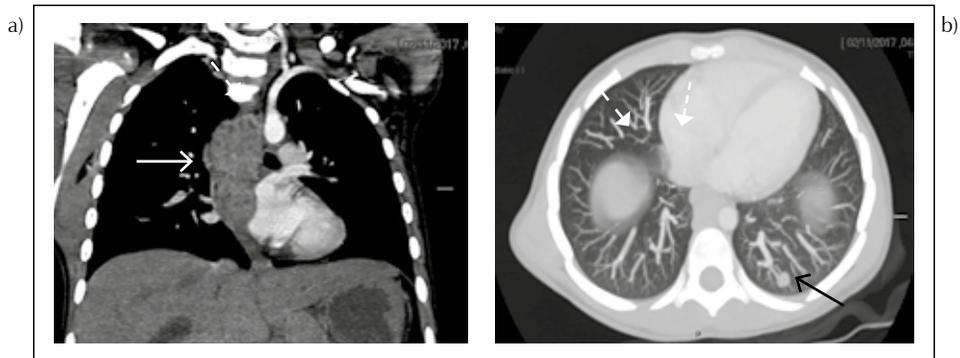


Figura 3. Tomografía computarizada de tórax contrastada. **(a)** Coronal: Tumoración alargada en mediastino posterior (→), de contornos regulares, lobulados y heterogénea con áreas quísticas que capta tenuemente al contraste, compatible con conglomerado ganglionar. **(b)** Axial en reconstrucción de máxima intensidad, MIP): Nódulo pulmonar compatible con metástasis (→).

relacionadas con el cáncer pediátrico ⁽¹⁾. Una revisión de la base de datos publicada en el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos de 1973 a 2004 encontró una incidencia de cáncer de páncreas maligno en pacientes menores de 30 años en 0,46 /millón ⁽⁸⁾. Esto evidencia la baja frecuencia y por lo tanto, la poca experiencia para el diagnóstico y manejo de esta patología.

En pediatría se pueden clasificar los tumores pancreáticos según su origen, en epiteliales y no epiteliales, siendo estos últimos extremadamente infrecuentes ⁽⁹⁾. Los tumores epiteliales pueden clasificarse a su vez en tumores exocrinos y endocrinos. Los tumores epiteliales exocrinos del páncreas incluyen adenocarcinoma, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células acinares, tumor sólido pseudopapilar y pancreatoblastomas. Los tumores no epiteliales incluyen liposarcomas, linfomas y teratomas. Los tumores endocrinos incluyen insulinosomas malignos, glucagonomas y gastrinomas ⁽¹⁰⁾. Entre todos ellos el pancreatoblastoma es el más común de los tumores pancreáticos en niños con una incidencia del 0,4% entre todos los grupos de edad en Estados Unidos ⁽¹¹⁾. En Perú no hay estadística ni reportes de casos que nos evidencien la frecuencia con que se está presentando esta patología.

El pancreatoblastoma es el tumor pancreático más común en los niños. Generalmente afecta a pacientes entre las edades de 1 y 8 años, con una edad media de 5 años. Sin embargo, el tumor también puede afectar a neonatos y ancianos como se ha reportado en casos de pacientes con pancreatoblastoma congénito asociado al síndrome de Beckwith-Wiedemann ⁽¹²⁾. Se señala que tiene una ligera preponderancia en hombres (relación hombre: mujer de 1,14:1) y en pacientes de ascendencia asiática ^(10,13). A diferencia de

nuestro caso, que es de sexo femenino y procedente de Perú, lo que remarca aún más lo especial de su presentación.

Las manifestaciones clínicas son frecuentemente inespecíficas por lo que el diagnóstico suele darse con la enfermedad avanzada. Los pancreatoblastomas son de crecimiento lento y a menudo son clínicamente ocultos hasta que son bastante grandes, y los síntomas pueden ser debido a un efecto de masa en la parte superior del abdomen ⁽¹⁰⁾. El dolor abdominal y masa abdominal son las manifestaciones clínicas más frecuentes, asociándose más raramente ictericia y síntomas de disfunción gastrointestinal (vómitos, diarrea, estreñimiento) ^(4,7,14,15). En un estudio realizado por el grupo EXPeRT (siglas en inglés) en el 2011, se encontró 20 pacientes menores de 18 años con pancreatoblastoma y en la mayoría, los síntomas iniciales comprendieron dolor abdominal, masa palpable en el epigastrio, vómitos, ictericia y pérdida de peso ⁽⁵⁾. En nuestro paciente, la presencia de tumoración abdominal, dolor abdominal e ictericia fueron los hallazgos principales. El pancreatoblastoma



Figura 4. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE): Masa de 3x3 cm, de contornos irregulares, friable al roce y con fibrina blanca en su superficie localizada en la papila duodenal mayor.

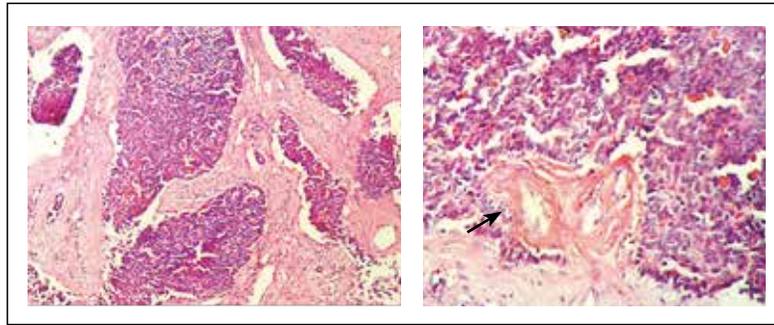


Figura 5. Tumoración de crecimiento lobulado con infiltración de células poligonales monomorfas, dispuestas en trabeculas y acinos con presencia de queratina (flecha) y separada por bandas fibrovasculares que presenta áreas de hialinización.

debe considerarse como un diagnóstico diferencial para cualquier niño con una masa abdominal superior debido a las dificultades para distinguirlo de otros tumores pediátricos que se presentan de manera similar ⁽¹⁰⁾.

Alfa feto proteína sérica es un marcador de actividad tumoral que se encuentra elevado en más del 75% de los casos ^(6,7). Sin embargo, nuestra paciente presentaba valores dentro de la normalidad, a pesar de lo avanzado de la enfermedad. Esto podría explicarse porque no presentaba metástasis a nivel hepático. La hipertransaminasemia presente en nuestro paciente podría haberse producido por la estasis biliar secundaria a la compresión extrínseca del pancreatoblastoma.

Aunque los hallazgos anatomopatológicos están bien descritos en la literatura, pocas series de casos describen los signos radiológicos del pancreatoblastoma ⁽¹⁶⁾. La tumoración puede ser muy grande siendo a veces difícil de determinar su origen ⁽¹⁸⁾. En una serie de casos ⁽¹⁷⁾, el 50% sugería dependencia pancreática. Estos tumores típicamente comprimen las estructuras adyacentes sin aparente compromiso, aunque la invasión local puede ser evidente en el momento de la resección quirúrgica ⁽¹⁷⁾. La dilatación del árbol biliar no es común, sin embargo, el origen a nivel de la cabeza pancreática puede producirla ⁽¹⁸⁾. Otros hallazgos son

el englobamiento de los vasos arteriales como el tronco celiaco e identificación de adenopatías locales, estas últimas a veces difícil de ver ^(19,20).

En ecografía, la mayoría de pancreatoblastomas aparecen como masas bien circunscritas y heterogéneas con componente sólido y quístico ^(16,18). Otras formas de presentación pueden ser quísticas con septos internos y ocasionalmente sólo componente sólido ^(16,19).

En tomografía, la tumoración puede ser total o parcialmente circunscrita ⁽¹⁶⁾. Sus contornos suelen ser multilobulados con mayor frecuencia, conteniendo áreas quísticas, tabicaciones y pequeños focos hiperdensos, algunos puntiformes y otros curvilíneos compatibles con calcificaciones ⁽¹⁷⁾. Al contraste endovenoso, se realzan las tabicaciones y en muy pocos casos pueden ser tan intensos e igual que los vasos arteriales ^(16,19). El pancreatoblastoma puede producir invasión a órganos adyacentes y a distancia. La invasión a la vía biliar ha sido reportada ⁽¹⁶⁾. La invasión vascular es rara, aunque hay casos reportados de invasión a la vena porta y mesentérica. Metástasis en hígado y ganglios linfáticos han sido encontrados en 35% de los casos ^(16,19). Menos común, son las metástasis a pulmón y cerebro, y raros casos al epiplón, colon, bazo, riñones y glándulas suprarrenales ⁽¹⁶⁾.

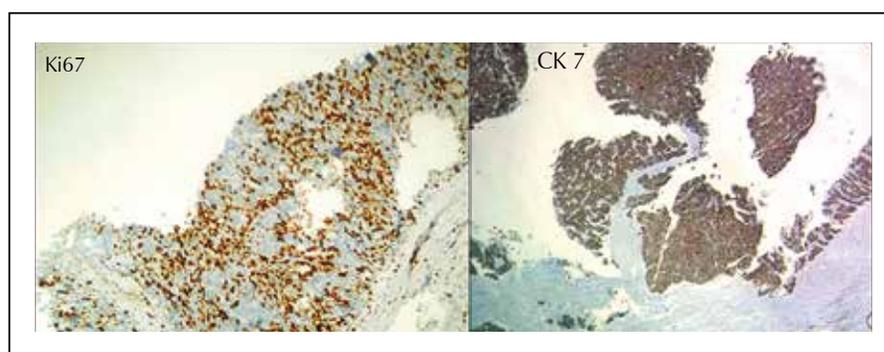


Figura 6. Inmunohistoquímica: El ki 67 indica que el tumor es mitóticamente activo y el CK7 resalta las células epiteliales de diferenciación sólida y acinar.

El diagnóstico definitivo siempre debe establecerse con biopsia y examen histológico. En la anatomía patológica este tipo de tumor de estirpe epitelial exhibe a menudo diferenciación acinar y en menor grado diferenciación neuroendocrina y ductal. Suelen contener nidos de células escamosas que es el sello distintivo de la presente neoplasia con o sin queratinización. Macroscópicamente, la superficie del tumor es de color gris o marrón con una consistencia suave, se puede encontrar necrosis focal y, en ocasiones se observa cambios quísticos. Microscópicamente, el tumor está organizado en nidos de células separadas por densas bandas estromales, siendo característico la presencia de corpúsculos escamosos⁽¹⁷⁾. La diferenciación acinar está documentada por histoquímica positiva para enzimas pancreáticas (por ejemplo, tripsina, quimotripsina), citoqueratina. Puede teñir AFP (α -fetoproteína). El componente endocrino se tiñe con sinaptofisina, cromogranina y NSE (enolasa neuronal específica). En nuestra paciente se realizó inmunohistoquímica resultando positivo para ki 67 lo cual evidencia que el tumor es mitóticamente activo y positivo para CK7, resalta las células epiteliales de diferenciación sólida y acinar. La sinaptofisina y cromogranina no marcaron debido que en la muestra enviada no se apreció componente endocrino⁽²⁰⁻²²⁾.

El manejo del pancreatoblastoma es la resección quirúrgica, siendo esta curativa en ausencia de enfermedad metastásica, pero la recurrencia es frecuente^(8,23).

Cuando el pancreatoblastoma es irreseccable se indica quimioterapia^(5,6). Existen respuestas a una variedad de regímenes quimioterapéuticos, incluida la ciclofosfamida, etopósido, cisplatino y doxorubicina. Las guías TREP recomiendan el régimen PLADO, el cual consiste en cisplatino 80 mg/m² en infusión intravenosa continua de 24 horas seguida de doxorubicina 60 mg/m² durante 48 horas^(5,6,14,24).

Lamentablemente, en el caso de nuestra paciente, falleció a los pocos días de haber sido referida para su tratamiento.

Conflicto de intereses: ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brecht I, Schneider D, Kloppel G, von Schweinitz D, Barthlen W, Hamre M. Malignant pancreatic tumors in children and young adults: evaluation of 228 patients identified through the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database. *Klin Padiatr.* 2011;223(6):341-5
- Saif MW. Pancreatoblastoma. *J Pancreas.* 2007;8(1):55-63
- Rojas Y, Warneke C, Dhamne C, Tsao K, Nuchtern J, Lally K, et al. Primary malignant pancreatic neoplasms in children and adolescents: a 20 year experience. *J Ped Surg.* 2012;47(12):2199-204.
- Hsieh L, Burjonrappa S. Pediatric pancreatic tumors: a review of current concepts. *J Pancreas (Online).* 2016;17(3):257-62.
- Bien E, Godzinski J, Dall'igna P, Defachelles A, Stachowicz-Stencel T, Orbach D, et al. Pancreatoblastoma: a report from the European cooperative study group for paediatric rare tumours (EXPeRT). *Eur J Cancer.* 2011;47(15):2347-52.
- Mylonas KS, Nasioudis D, Tsilimigras DI, Doulamis IP, Masiakos PT, Kelleher CM. A population-based analysis of a rare oncologic entity, malignant pancreatic tumors in children. *J Pediatr Surg.* 2018;53(4):647-52.
- Nasher O, Hall NJ, Sebire NJ, de Coppi P, Pierro A. Pancreatic tumours in children: diagnosis, treatment and outcome. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(9):831-5.
- Yu DC, Kozakewich HP, Perez-Atayde AR, Shamberger RC, Weldon CB. Childhood pancreatic tumors: a single institution experience. *J Pediatr Surg.* 2009;44(12):2267-72.
- Pattillo JC, Jarufe N. Avances en la cirugía de tumores del páncreas exocrino en niños. *Rev Chil Padiatr.* 2013;84(4):417-24.
- Glick RD, Pashankar FD, Pappo A, Laquaglia MP. Management of pancreatoblastoma in children and young adults. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012;34 Suppl 2:S47-50.
- Chisholm KM, Hsu CH, Kim MJ, Rangaswami A, Gray Hazard FK. Congenital pancreatoblastoma: report of an atypical case and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012;34(4):310-5.
- Drut R, Jones MC. Congenital pancreatoblastoma in Beckwith-Wiedemann syndrome: an emerging association. *Pediatr Pathol.* 1988;8(3):331-9.
- Dhebi AR, Connor S, Campbell F, Ghaneh P, Sutton R, Neoptolemos JP. Diagnosis, treatment and outcome of pancreatoblastoma. *Pancreatol.* 2004;4(5):441-53.
- Dall'igna P, Cecchetto G, Bisogno G, Conte M, Chiesa PL, D'Angelo P, et al. Pancreatic tumors in children and adolescents: the Italian TREP project experience. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54(5):675-80.
- Tanaka H, Kitano Y, Takayasu H, Matuda S, Yamada W, Kasahara N, et al. Pancreatoblastoma with portal vein involvement in a child: A case report. *J Solid Tumors.* 2013;3(2):44-9.
- Chung E, Travis M, Conran R. Pancreatic tumors in children: radiologic – pathologic correlation. *Radiographics.* 2006;26(4):1211-38.
- Montemarano H, Lonergan GJ, Bulas DI, Selby DM. Pancreatoblastoma: imaging findings in 10 patients and review of the literature. *Radiology.* 2000;214(2):476-82.
- Roebuck DJ, Yuen MK, Wong YC, Shing MK, Lee CW, Li CK. Imaging features of pancreatoblastoma. *Pediatr Radiol.* 2001;31(7):501-6.
- Lee JY, Kim IO, Kim WS, Kim CW, Yeon KM. CT and US findings of pancreatoblastoma. *J Comput Assist Tomogr.* 1996;20(3):370-4
- Fletcher C. Diagnostic histopathology of tumors. Fourth Edition. Ed Elsevier Saunders; 2013.
- Gattuso P. Differential diagnosis in surgical pathology. Third edition. Ed Elsevier Saunders; 2015.
- Odze RD, Goldblum JR. Odze and Goldblum surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas. Third Edition. Ed Elsevier Saunders; 2015.
- Hammer ST, Owens SR. Pancreatoblastoma: a rare, adult pancreatic tumor with many faces. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(9):1224-6.
- Defachelles AS, Martin de Lassalle E, Boutard P, Nelken B, Schneider P, Patte C. Pancreatoblastoma in childhood: Clinical course and therapeutic management of seven patients. *Med Pediatr Oncol.* 2001;37(1):47-52.

Correspondencia:

Rodrigo Verastegui

E-mail: rodrigo_veras14@hotmail.com