

# Hamartoma lipomatoso pancreático: Reporte de caso y revisión de la literatura

## *Pancreatic lipomatous hamartoma: A case report and literature review*

Bravo-Taxa, Mercedes<sup>1,4</sup> ; Berrospi-Espinoza, Francisco<sup>2,3</sup> ; Taxa-Rojas, Luis<sup>1,4,5</sup> 

<sup>1</sup> Departamento de Patología; Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima, Perú.

<sup>2</sup> Departamento de Cirugía Digestiva; Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima, Perú.

<sup>3</sup> Departamento de Cirugía; Clínica Detecta, Lima, Perú.

<sup>4</sup> Departamento de Patología; Laboratorio Oncológico Taxa (LOT), Lima, Perú.

<sup>5</sup> Docente e investigador. Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.

Recibido: 30/01/2023 - Aprobado: 29/03/2023

### RESUMEN

Los hamartomas pancreáticos (HP) son lesiones no neoplásicas extremadamente inusuales y representan < 1% de todos los hamartomas. Además, existe una variante distintiva denominada Hamartoma Lipomatoso Pancreático (HLP), que es aún más raro, con solo 5 casos, incluyendo el presente reporte, descritos en la literatura. HLP carecen de características específicas y clínicamente puede ser confundido con otras lesiones lipomatosas pancreáticas, como lipoma, lipomatosis pancreática, PEComa, liposarcoma y tumores malignos con componentes lipomatosos. El presente reporte describe un caso de HLP en un paciente varón de 70 años, que aquejaba de dolor y masa abdominal, preoperatoriamente diagnosticado como tumor neuroendocrino de bajo grado no funcionante pancreático. Subsecuentemente, fue sometido a enucleación laparoscópica del tumor. El reporte patológico postoperatorio y los estudios de inmunohistoquímica confirmaron el diagnóstico de HLP.

**Palabras clave:** *Páncreas; Hamartoma; Heridas y Lesiones; Lipoma (fuente: DeCS Bireme).*

### ABSTRACT

Pancreatic hamartomas (PH) are extremely unusual non-neoplastic tumor-like lesions and accounts for <1% of all hamartomas. Moreover, there is a distinct variant of PH denominated Pancreatic lipomatous hamartoma (PLH), that is even rarer, with only 5 cases, including the present case, reported in the literature. PLH lacks well-defined features and clinically can be mistaken with other lipomatous lesions of the pancreas, including lipoma, pancreatic lipomatosis, PEComa, liposarcoma, and malignant tumors with lipomatous components. Here, we describe a case of PLH in a 70-year-old male with abdominal pain and a lesion, which was preoperatively diagnosed as a pancreatic non functional low-grade neuroendocrine tumor, and subsequent underwent a laparoscopic enucleation of the tumor. The postoperative pathology and immunohistochemical analyses confirmed the diagnosis of PLH.

**Keywords:** *Pancreas; Hamartoma; Wounds and Injuries; Lipoma (source: MeSH NLM).*

## INTRODUCCIÓN

Las lesiones tipo tumorales no neoplásicas pancreáticas son inusuales, entre ellas se describen los hamartomas, pancreatitis, etc. Los hamartomas son tumores benignos definidos como un crecimiento desordenado de células y tejidos normales en el órgano afectado<sup>(1,2)</sup>. Los hamartomas pancreáticos son extremadamente raros y constituyen <1% de todos los hamartomas<sup>(1-5)</sup>. En la actualidad existen 47 casos de HP reportados en la literatura inglesa<sup>(4)</sup>. La etiología de estas lesiones sigue siendo incierta, no

obstante, suelen tener baja morbilidad<sup>(1)</sup>. Más aún, existe una variante distintiva denominada hamartoma lipomatoso pancreático (HLP), la cual es aún más inusual, con solo 5 casos, incluyendo el presente reporte de caso, descritos en la literatura<sup>(1)</sup>. Esta entidad está compuesta principalmente por adipocitos maduros sin atipia, acinos bien preservados y pequeños ductos<sup>(1)</sup>. Presentamos un caso de HLP preoperatoriamente confundido con un tumor neuroendocrino de bajo grado no funcionante y proporcionamos una revisión completa de la literatura.

Citar como: Bravo-Taxa M, Berrospi-Espinoza F, Taxa-Rojas L. Hamartoma lipomatoso pancreático: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):161-5. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1478

## Descripción de caso clínico

Paciente varón de 70 años con dolor abdominal admitido al hospital, con historia de 40 años de gastritis crónica, sin antecedentes de pancreatitis, enfermedades sistémicas o cirugías previas. Desde hace un mes, presenta cuadros de náuseas y epigastralgia. El examen físico fue no contributivo. Los hallazgos laboratoriales incluyeron exámenes de sangre de rutina, protrombina, lipasa, amilasa, glucosa y creatinina, todos los que se encontraron dentro de los rangos normales.

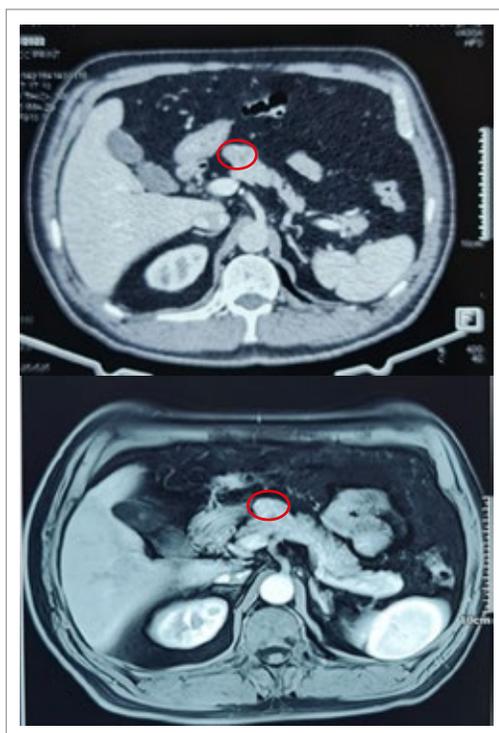
La tomografía computarizada (TC) reveló un nódulo de 4 cm. en el cuerpo del páncreas, que mostró una densidad baja homogénea. La resonancia magnética confirmó la presencia de una masa bien delimitada en el cuerpo del páncreas sin dilatación del ducto de Wirsung (Figura 1). El diagnóstico presuntivo inicial fue de tumor neuroendocrino no funcionante pancreático. La paciente fue sometida a enucleación laparoscópica del tumor, con preservación del parénquima pancreático normal y del ducto pancreático principal.

A la macroscopía se identificó una masa bien delimitada, sólida, de consistencia blanda, superficie homogénea amarillenta a blanquecina de 3 cm de diámetro mayor localizada en el cuerpo del páncreas. (Figura 2).

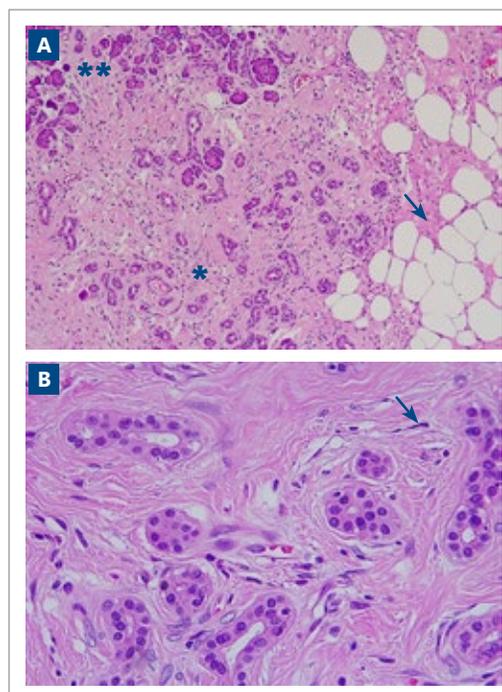


**Figura 2.** Hallazgos macroscópicos. Superficie de corte homogénea, sólida y de color blanco grisáceo con áreas focales amarillentas.

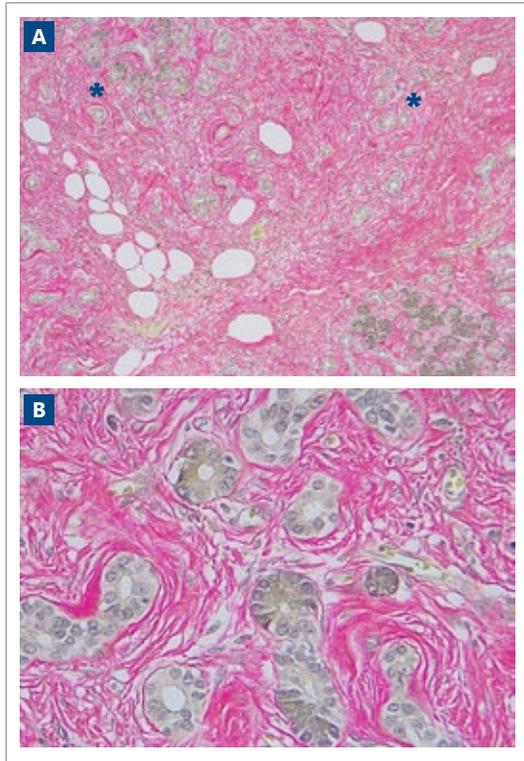
Los hallazgos microscópicos determinaron que, a bajo aumento, la lesión se encontraba delimitada por una cápsula fibrosa delgada. Se compone de elementos fibroepiteliales (acinos bien preservados; pequeños ductos, rodeados por proliferación de células fusiformes tipo fibroblastos; y estroma fibroso) y elementos lipofibrosos (adipocitos maduros sin atipia y estroma fibroso con células tipo fibroblastos dispersas) (Figuras 3A y 3B).



**Figura 1.** (A) TC reveló un nódulo de 4 cm en el cuerpo del páncreas. (B) Resonancia magnética mostró una masa bien circunscrita en el cuerpo del páncreas sin dilatación del ducto Wirsung.



**Figura 3.** Hallazgos microscópicos. Masa tumoral compuesta de pequeños ductos (\*), acinos bien preservados (\*\*), tejido adiposo maduro (flechas) (Tinción H&E, x 100) (A), y proliferación de células fusiformes tipo fibroblastos rodeando pequeños ductos (cabeza de flechas) (Tinción H&E, x 400) (B).



**Figura 4.** (A) (Tinción H&E, x 50). (B) (Tinción H&E, x 400). Coloración de fibras Elásticas van Gieson reveló la ausencia de fibras elásticas concéntricas en la pared de los ductos pequeños (\*).

Ni mitosis ni atipia fueron encontradas en los elementos que componen el tumor. Finalmente, la presencia de fibras elásticas concéntricas en la pared de los ductos fue excluida definitivamente, usando la coloración de fibras elásticas van Gieson (Figura 4).

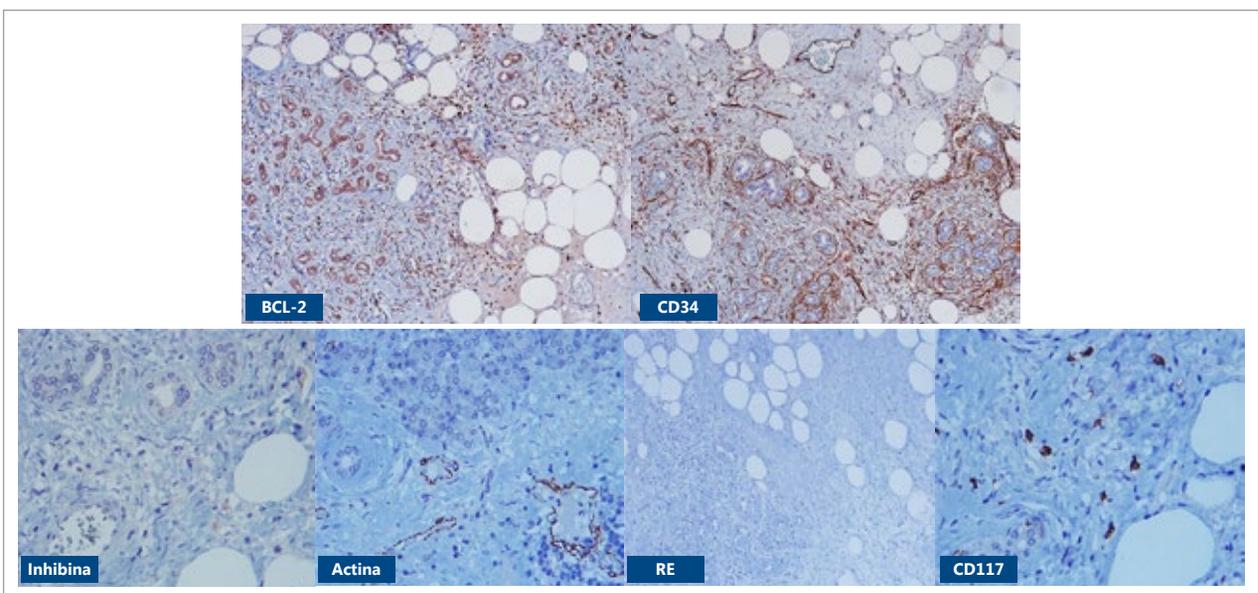
Las tinciones de inmunohistoquímica indicaron que las células similares a fibroblastos del estroma de los elementos fibroepiteliales y lipofibrosos eran positivas para CD34 y Bcl-2. Mientras que ninguno de los elementos fibroepiteliales y lipofibrosos fueron positivos para inhibina, actina, RE, CD117 (Figura 5). Con todos estos resultados, se concluyó que la tumoración correspondía a un hamartoma lipomatoso pancreático.

El paciente fue dado de alta al día 3 del postoperatorio y actualmente está vivo, sin signos de recurrencia local durante 6 meses de seguimiento.

## DISCUSIÓN

Los hamartomas son lesiones tipo tumorales, raras, benignas y que contienen un exceso de una mezcla de células diferenciadas en el órgano afectado <sup>(1,2)</sup>. Los hamartomas pancreáticos (HP) son extremadamente raros; se tratan de lesiones formadoras de tumor o masa en el páncreas, constituyen <1% de todos los hamartomas, y el 10% de los tumores mesenquimatosos primarios del páncreas <sup>(1-5)</sup>. Estas lesiones están conformadas de tres componentes celulares desorganizados en proporciones variables: células acinares, islotes y células ductales <sup>(2)</sup>. Fueron reportados por primera vez en 1977 por Pauser *et al.* <sup>(6)</sup>, y 47 casos, incluyendo el presente reporte, han sido descritos y publicados en la literatura <sup>(4)</sup>. HP se divide en dos subtipos: lesión sólido-quística y masa sólida <sup>(2,6)</sup>.

La patogénesis de los HP sigue siendo desconocida. Además, el diagnóstico debe solo ser considerado en pacientes sin signos de pancreatitis crónica, ya que este se caracteriza por atrofia de células acinares y reemplazo adipocítico, lo que puede imitar un hamartoma <sup>(1)</sup>.



**Figura 5.** Análisis inmunohistoquímico del HLP después de la cirugía. Las células tipo fibroblastos del estroma de los elementos fibroepiteliales y lipofibrosos fueron positivos para CD34 y BCL-2. Por el contrario, ninguno de los elementos fibroepiteliales y lipofibrosos fueron positivos para inhibina, actina, RE y CD117.

**Tabla 1.** Características clínicas del hamartoma pancreático.

Edad media (rango)	52,5 años (0,6-78)
Sexo	Masculino: 25 Femenino: 22
Síntomas	Asintomático: 19
	Dolor abdominal: 16
	Discomfort abdominal: 2
	Pérdida de peso: 1
	Eventos hipoglucémicos: 1
Localización	Ictericia: 1
	No registrado: 7
	Cabeza: 29
	Cola: 8
	Cuerpo: 8
Tamaño Medio (rango)	Difuso, múltiple: 2
	4,1 cm (0,9-19)
	Tumor neuroendocrino: 9
	Tumor sólido pseudopapilar: 6
	Adenocarcinoma ductal pancreático: 4
Diagnóstico Preoperatorio	Carcinoma de células acinares: 2
	Liposarcoma: 1
	Lipoma: 1
	Quiste epidermoide: 1
	Pancreatitis formadora de masa: 1
Cirugía	Neoplasia quística serosa: 1
	No registrado: 21
	Diagnóstico por autopsia: 2
	Pancreatoduodenectomía parcial: 12
	Pancreatectomía distal: 6
Pancreatitis	Pancreatectomía total: 1
	Resección local: 5
	No registrado: 20
	Presente: 5
	Ausente: 32
Subtipo de Hamartoma Pancreático	No registrado: 10
	Lesión sólida y quística: 13
	Masa sólida: 17
	No registrado: 17

La tabla 1 resume las características clínico-patológicas de los hamartomas pancreáticos descritos hasta el día de hoy en la literatura. Cuatro casos fueron reportados en

niños, y 43 correspondían a personas adultas.<sup>(1-7)</sup> La edad media de presentación fue de 52,5 años<sup>(2,4)</sup>, y los hombres fueron ligeramente más afectados que las mujeres<sup>(2,4)</sup>. La mayoría de los pacientes fueron asintomáticos, aunque varios presentaron síntomas inespecíficos como dolor abdominal, discomfort abdominal y pérdida de peso<sup>(1-7)</sup>. Veintinueve casos se localizaron a nivel de la cabeza pancreática, 8 en la cola, 8 en el cuerpo y 2 ocuparon más de un segmento del páncreas<sup>(2,4)</sup>. El tamaño tumoral fue ampliamente variado, desde 0,9 a 19 cm<sup>(1,2,4,6)</sup>. Los diagnósticos preoperatorios sugeridos fueron otras entidades diferentes al hamartoma<sup>(4)</sup>. Todos los casos de HP han sido diagnosticados después de cirugía o autopsia, y la pancreatectomía convencional, incluyendo la pancreatoduodenectomía y pancreatectomía distal, fue la cirugía realizada con más frecuencia<sup>(8)</sup>. Todos los pacientes no presentaron recurrencia luego de la cirugía.

Pauser *et al.*<sup>(7,9)</sup> establecieron criterios histológicos para los hamartomas pancreáticos, como una masa bien definida con acinos bien diferenciados, ductos pequeños y ausencia de islotes<sup>(2,3,9,10)</sup>. Posteriormente, en 2013, Yamaguchi *et al.*<sup>(11)</sup> agregaron otras características, como la falta de fibras elásticas concéntricas en la pared de los ductos, nervios periféricos e islotes de Langerhans bien formados.

El hamartoma lipomatoso pancreático (HLP) es una variante distintiva de los hamartomas pancreáticos, que contiene adipocitos maduros sin atipia, acinos bien preservados y pequeños ductos<sup>(1,10)</sup>. HLP fue descrito por primera vez por Tanaka *et al.*<sup>(10)</sup> en 2018 y es incluso más inusual que el HP clásico. A nuestro entender, solo 5 casos de HLP, incluyendo el presente reporte de caso, han sido descritos en la literatura mundial (Tabla 2).

Todos los casos registrados fueron en pacientes de sexo masculino, incluido el presente caso, y la edad media de presentación fue de 67,6 años (rango: 54-74 años). Dos casos se localizaron a nivel de la cola pancreática, otros dos en la cabeza; en contraste, nuestro caso es el primero localizado a nivel del cuerpo del páncreas. El tamaño promedio tumoral fue de 4,42-cm (rango: 3,0-6,5-cm),

**Tabla 2.** Características clínico-patológicas del hamartoma lipomatoso pancreático.

Autor, año	Sexo	Edad	Síntoma	Localización	Tamaño (cm)	Pancreatitis	Cirugía	Apariencia macroscópica	Elementos Fibroepiteliales: Elementos Lipofibrosos	Acino	Ductos	Islotes
Tanaka M et al., 2018	M	54	No	Cola	3,6	ND	PD	Bien delimitado sólido lipomatoso	2:3	+	+	-
	M	74	No	Cabeza	5	ND	P	Bien delimitado sólido lipomatoso	1:9	+	+	-
	M	67	No	Cola	6,5	ND	PD	Bien delimitado sólido lipomatoso	1:9	+	+	-
Zhou B et al., 2020	M	73	Dolor Abdominal	Cabeza	4	No	P	Bien delimitado sólido lipomatoso	1:8	+	+	-
Bravo-Taxa et al., 2022	M	70	Dolor Abdominal	Cuerpo	3	No	EL	Bien delimitado sólido lipomatoso	1:2	+	+	-

P: pancreatoduodenectomía; PD: pancreatectomía distal; EL: enucleación laparoscópica; M: masculino; ND: no disponible.

nuestro reporte de caso representa el tumor más pequeño descrito en la literatura hasta la actualidad. Ninguno de los casos fue diagnosticado como HLP antes de la cirugía <sup>(1,10)</sup>.

La apariencia macroscópica, en todos los casos, reveló una lesión bien delimitada, blanda y sólida, de aspecto globular, de color blanco amarillento, rodeada por una cápsula fibrosa. La superficie de corte era homogéneamente lisa <sup>(10)</sup>.

Los hallazgos microscópicos mostraron, a bajo aumento, una masa rodeada por una cápsula fibrosa delgada. Todos los casos tuvieron elementos fibroepiteliales y lipofibrosos. Los elementos fibroepiteliales estaban compuestos por pequeños ductos, acinos bien preservados y estroma fibroso. Los componentes ductales fueron predominantes. Los elementos lipofibrosos estaban conformados por adipocitos maduros sin atipia y estroma fibroso que a menudo era hialinizado. No se encontraron células mesenquimales atípicas ni lipoblastos. No se encontró mitosis ni atipia en ningún elemento de los 5 casos reportados. No se identificaron islotes de Langerhans ni nervios periféricos dentro de la masa <sup>(1,10)</sup>. Se observaron linfocitos y células plasmáticas dentro del estroma fibroso.

Tanaka et al. <sup>(10)</sup> investigaron el inmunofenotipo de las células tipo fibroblastos y adipocitos que componen el HLP. Mientras que las células estromales tipo fibroblastos fueron positivas para CD34, los adipocitos maduros fueron positivos para HMG2; contrario a la grasa normal o pancreatitis crónica, que no expresan este marcador. Además, MUC1 y MUC6 fueron positivos en los elementos fibroepiteliales de los pequeños ductos. El índice MIB1 de las células fibroblásticas y adipocitos fue <1%. Finalmente, la ausencia de inmunoreactividad para sinaptofisina, demostró la ausencia de islotes de Langerhans dentro del hamartoma.

HLP carece de características distintivas, por lo tanto, es difícil distinguirla preoperatoriamente de otras lesiones lipomatosas del páncreas, como lipoma, lipomatosis pancreática, PEComa, liposarcoma, entre otros <sup>(1,10)</sup>. Aunque la resección quirúrgica puede no ser necesaria, considerando el diagnóstico preoperatorio difícil, el diagnóstico confiable de HLP a menudo se logra y se confirma después de la resección quirúrgica, mediante el estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico de la pieza operatoria <sup>(3)</sup>. Además, no se ha notificado recidiva después de la resección completa <sup>(1,10)</sup>.

En conclusión, HLP es una enfermedad rara que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de los tumores pancreáticos con componentes lipomatosos. Además, el análisis genético es necesario para aclarar su diversidad histológica.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

**Declaración de financiamiento:** Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## REFERENCIAS

- Zhou B, Li G, Xu S, Zhan C, Zheng X, Yan S. Pancreatic lipomatous hamartoma mimicking other pancreatic tumor: a case report and literature review. *Am J Transl Res.* 2020; 12: 6682-6688.
- Nagata S, Yamaguchi K, Inoue T, Yamaguchi H, Ito T, Gibo J, et al. Solid pancreatic hamartoma. *Pathol Int.* 2007; 57: 276-280.
- Volkan Adsay N. Cystic lesions of the pancreas. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 2017; 20: S71-S93.
- Noguchi T, Ryozaawa S, Mizuide M, Tanisaka Y, Fujita A, Ogawa T, et al. Pancreatic Hamartoma Difficult to Diagnose Preoperatively. *Intern Med.* 2021; 60: 2055-2059.
- Kim JY, Song JS, Park H, Byun JH, Song KB, Kim KP, et al. Primary mesenchymal tumors of the pancreas: single-center experience over 16 years. *Pancreas.* 2014; 43: 959-968.
- Anthony PP, Faber RG, Russell RC. Pseudotumours of the pancreas. *Br Med J.* 1977; 1: 814.
- Pauser U, Kosmahl M, Kruslin B, Klimstra DS, Klöppel G. Pancreatic solid and cystic hamartoma in adults: characterization of a new tumorous lesion. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29: 797-800.
- Zhang J, Wang H, Tang X, Jiang Q, Wang C. Pancreatic hamartoma, a rare benign disease of the pancreas: A case report. *Oncology letters.* 2016; 11: 3925-3928.
- Pauser U, da Silva MT, Placke J, Klimstra DS, Klöppel G. Cellular hamartoma resembling gastrointestinal stromal tumor: a solid tumor of the pancreas expressing c-kit (CD117). *Mod Pathol.* 2005; 18: 1211-1216.
- Tanaka M, Ushiku T, Ikemura M, Takazawa Y, Igari T, Shimizu M, et al. Pancreatic Lipomatous Hamartoma: A Hitherto Unrecognized Variant. *Am J Surg Pathol.* 2018; 42: 891-897.
- Yamaguchi H, Aishima S, Oda Y, Mizukami H, Tajiri T, Yamada S, et al. Distinctive histopathologic findings of pancreatic hamartomas suggesting their "hamartomatous" nature: a study of 9 cases. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37: 1006-1013.

### Correspondencia:

Dra. Mercedes Bravo-Taxa  
 Dirección Postal: Calle Las Dalías 351, La Molina, Lima 12, Perú  
 Teléfono: +51 980701186  
 Email: mercedes.bravo.t@upch.pe