

REVISTA DE LA FACULTAD

DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD DE CUENCA

VOLUMEN 33 **NÚMERO 1** JUNIO 2015

ADENOCARCINOMA PLEOMÓRFICO DE CÉLULAS GIGANTES DE VÍAS BILIARES (OSTEOCLASTOMA LIKE)

Autores:

Dr. Manuel Emilio Quezada Morales
Doctor en Medicina y Cirugía

Dr. Raúl Francisco Alvarado Corral
Jefe del Departamento de Cirugía Oncológica, SOLCA – Cuenca

Md. Laura Fabiola Jara Sánchez
Médico Residente del Hospital Básico Sucúa

Correspondencia:

SOLCA
Agustín Landívar y Av. Diez de Agosto
Cuenca-Ecuador

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses

Fecha de recepción:
02 de febrero de 2015
Fecha de aceptación:
21 de mayo de 2015



CASO CLÍNICO
Clinical Case

RESUMEN

Las células gigantes tipo osteoclasticas (CGTO) del páncreas son una entidad poco frecuente descritas originalmente por Rosaïen 1968, caracterizado por osteoclastos, que son células gigantes mononucleares idénticas a las células del estroma observadas en tumores óseos. Desde entonces, hay pocos informes de los tumores que contienen células gigantes en otras localizaciones anatómicas. Las CGTO se pueden distinguir de las células gigantes tipo pleomórficas (CGTP), debido a la falta de un marcado pleomorfismo nuclear asociado. A menudo, un carcinoma de páncreas histológicamente reconocible acompaña CGTO, dando lugar a un mal resultado. Formas puras de CGTO presentan un mejor pronóstico porque se necesita mucho tiempo para desarrollar metástasis, pero esta forma es muy rara, con pocos casos reportados en la literatura Inglesa. La mayoría de veces se discute el diagnóstico de benignidad de estos tumores basados en la evaluación de inmunohistoquímica.

El presente caso se trata de una paciente de sexo femenino de 56 años de edad con cuadro caracterizado por dolor tipo cólico que mejora con antiespasmódicos, de varios meses de evolución, con periodos de remisión y exacerbación. En el examen físico presenta: en piel y mucosas ligero tinte subictérico, a nivel abdominal: abdominal, dolor de forma difusa sin viseromegalias o masas palpables.

PALABRAS CLAVE:

Cáncer de Páncreas, Osteoclastoma Like, Adenocarcinoma de Vías Biliares

ABSTRACT

Osteoclast-type giant cells (CGTO) of the pancreas are not frequent originally described by Rosaïen 1968, characterized by osteoclasts that are giant cells identical mononuclear stromal cells in bone tumors observed. Since then, there are few reports of tumors containing giant cells in other anatomic locations. The CGTO can be distinguished from the pleomorphic type giant cells (CGTP), due to the lack of an associated marked nuclear pleomorphism. Often a pancreatic carcinoma histologically recognizable CGTO accompanies, leading to a bad result. CGTO pure forms have a better prognosis because it takes a long time to develop metastases, but this form is very rare, with few cases reported in the English literature. Most times the benign diagnosis of these tumors based on immunohistochemistry evaluation is discussed.

This case is a female patient 56 years old with picture characterized by cramping pain that improves with antispasmodics, several months of evolution, with periods of remission and exacerbation. A physical exam features: light skin and mucous subictérico dye, abdominal level: diffusely painful abdomen without viseromegalias or palpable masses.

INTRODUCCIÓN:

Los carcinomas indiferenciados del páncreas son extremadamente raros y se dividen en dos fenotipos diferentes, carcinoma indiferenciado con CsGO (que es altamente maligno y tiene un mal pronóstico) y un CGTO pura (que tiene un mejor pronóstico). Los tumores de células gigantes tienen una histogénesis controvertida. Algunos autores prefieren un origen epitelial de las células acinares o células ductales y otros a favor de un origen mesenquimal. [1,6],

La CGTO se presenta, en forma de neoplasia quística grande, siendo la resección un abordaje terapéutico preferencial, acompañado o no de terapia adyuvante. Su localización más frecuente es el páncreas [7], aunque también existen informes de que puede presentarse en otros partes del tracto digestivo (hígado, estómago y vesícula biliar), tracto urinario (principalmente los riñones), sistema reproductivo femenino (útero y ovarios), mama, piel, glándula parótida, la glándula tiroides e incluso pulmón [7,8].

La histogénesis de estos tumores ha sido considerada como diferente. El tipo pleomórfico CGTP generalmente se considera una metaplasia sarcomatosa de adenocarcinoma ductal que es en su origen epitelial [4]. Por el contrario, el origen de CGTO ha sido objeto de debate, por su origen mesenquimal y epitelial [9,10]. A favor de un origen epitelial, algunos autores han reportado la presencia de glándulas dentro del tumor y la coexistencia de CGTO con adenocarcinoma [11]. A favor de una derivación mesenquimal es el asombroso parecido de CGTO con los tumores óseos. Las dos estirpes celulares pueden ser mejor consideradas como derivadas de una célula precursora capaces de diferenciarse en líneas divergentes y dar lugar a un espectro de fenotipos morfológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales diferentes [6]. Según lo sugerido por Cubilla y Fitzgerald, CGTO y CGTP pueden representar los extremos opuestos del espectro biológico de una neoplasia única [12], y estar presentes las dos variedades de células en un mismo tumor.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 56 años con cuadro de dolor tipo cólico de varios meses de evolución, que mejora a la administración de antiespasmódicos. Posteriormente, el cuadro se exacerba presentando ictericia, astenia, náusea que no lleva al vómito y pérdida ponderal no cuantificada, por lo que es remitida a especialista. Se realiza exámenes complementarios fuera de la unidad donde se le diagnóstica tumor de ampulla de Váter.

Al examen físico: piel y mucosas con tinte subictérico.

Abdomen: doloroso a la palpación de manera difusa, no se palpa viseromegalias.

IMÁGENES:



Imagen 1: Colangiografía por resonancia magnética donde se observa falta de señal en porción cefálica del conducto de Wirsung, con material que semeja un cálculo enclavado en la ampulla.

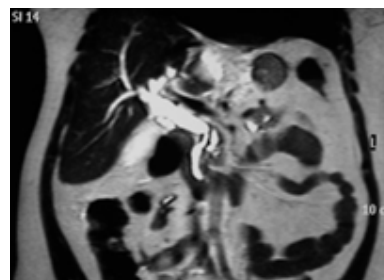


Imagen 2: Tomografía con agrandamiento de la cabeza del páncreas, wirsung dilatado por proceso ocupativo estenosante que compromete la región ampular.

Manejo Inicial:

Paciente candidata a realizarse Laparotomía Exploradora, en el acto quirúrgico se decide realizar ampulectomía más colecistectomía.

HALLAZGOS: Vesícula distendida, tumor de 1 cm necrótico en su parte distal, dependiente del conducto de Wirsung, presenta pedículo de 5 mm de longitud y una base de 3 mm. Estudio transoperatorio de fragmento tumoral reporta: sarcoma, se amplía el margen del conducto de wirsung con reporte negativo.

REPORTE HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO:

Adenocarcinoma Pleomórfico de Células Gigantes de Vías Biliares (Osteoclastoma Like)

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Histológicamente corresponde a una neoplasia indiferenciada, de crecimiento expansivo, constituida por células tumorales ovoides elongadas, con pleomorfismo moderado y gran actividad mitótica, asociada a un componente exuberante de células gigantes multinucleadas tipo osteoclástico y células inflamatorias.

INMUNOHISTOQUÍMICA

Se utilizaron varias tinciones saliendo positivas para CK7 y CK20. Así como para el CD 68 en el componente gigante-celular.

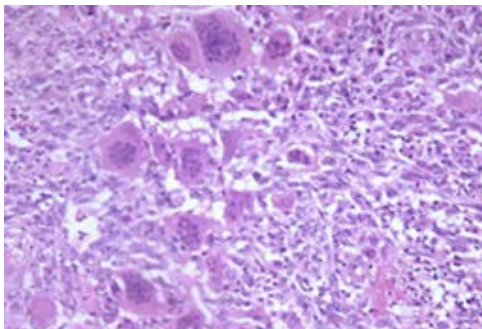


Imagen 3: Adenocarcinoma Pleomórfico de Células Gigantes de Vías Biliares (Osteoclastoma Like). Departamento de patología

EVOLUCIÓN

La paciente es dado de alta en buenas condiciones luego de 12 días de estancia hospitalaria sin ninguna complicación.

RESULTADOS

Paciente acude a consulta de cirugía oncológica, para retiro de puntos, se alimenta adecuadamente, se recomienda seguimiento con exámenes de extensión como (ECO, TAC, ERCP) cada 4 meses el primer año, luego cada 6 meses los dos años siguientes.

DISCUSIÓN

En la mayoría de los casos reportados se ha visto que si el tumor presenta un componente epitelial esto predice un pronóstico malo [2, 4, 13,14]. Por lo tanto la ausencia de diferenciación se asocia con un mejor pronóstico.

El estudio inmunohistoquímico se debe considerar como de suma importancia para predecir el resultado de estos pacientes y determinar si el tratamiento adyuvante será necesario. El reconocimiento preciso histológico de la variante benigna de un tumor de tipo osteoclástico promoverá un enfoque quirúrgico agresivo, teniendo en cuenta la expectativa de un mejor pronóstico. Creemos que la ausencia de tinción de los marcadores epiteliales en el estudio inmunohistoquímico de estos pacientes se opone a cualquier tipo de quimioterapia adyuvante o radioterapia.

Estos tumores afectan a mujeres entre 40 y 70 años y se asocian al adenocarcinoma ductal o al cistoadenocarcinoma mucinoso [15]. Los síntomas son producidos por el tumor y dependen de la localización de la lesión. Cuando su ubicación está en la cabeza del páncreas, producen ictericia y dolor abdominal. Cuando se afecta el cuerpo del páncreas el único síntoma puede ser el dolor abdominal. Tanto en la tomografía computada como en la ecografía, los hallazgos dependerán de las características del tumor con que se encuentra asociado, la lesión puede ser solida o quística.

En la microscopía el tumor está compuesto por una población de células neoplásicas y por otra población no neoplásica [16]. Las células neoplásicas tienen una forma ahusada y pueden tener distintos tamaño. El citoplasma contiene núcleos hiper cromáticos agrandados y con forma irregular. Tienen una alta actividad mitótica y las figuras mitóticas atípicas son fre-

cuentas. Estas células neoplásicas pueden tener un origen epitelial o mesenquimático. La estirpe de las mismas puede ser determinada con técnicas de inmunohistoquímica [17]. Intercaladas con estas células neoplásicas se encuentran las células no neoplásicas que tienen la característica de ser células multinucleadas incluso con más de 20 núcleos, son las llamadas células gigantes de tipo osteoclasticas y no presentan actividad mitótica. Algunos de estos tumores pueden presentar áreas de adenocarcinoma ductal incluidas en la población de células neoplásicas.

El pronóstico del tumor de células gigantes tipo osteoclasticas es mejor que el del adenocarcinoma ductal, pero la supervivencia del paciente está determinado por el pronóstico del último. No existen publicaciones acerca de la utilidad o no del tratamiento adyuvante o neoadyuvante y tampoco sobre la utilidad de la radioterapia y la quimioterapia. Esto se debe a la escasa frecuencia del tumor. Nai propone que si el tumor tiene un origen mesenquimático la radioterapia sería de utilidad, mientras que la quimioterapia tendría lugar en los tumores con origen epitelial [15].

CONCLUSIÓN

El tumor de células gigantes es difícil de sospechar solo con los estudios por imágenes preoperatorios y siempre se encuentra asociado a adenocarcinoma ductal o al cistoadenocarcinoma mucinoso. Su tratamiento consiste en la resección radical de la lesión y del tumor asociado, siempre que se lo pueda realizar, en nuestro caso se optó por la ampulectomía que es un tratamiento conservador siguiendo los siguientes criterios, por ser una lesión menos de 2 centímetros de diámetro, catalogado como un T1 (tumor limitado a la ampolla de Váter o esfínter de Oddi), ser un tumor bien o moderadamente diferenciado, sin afectación ganglionar, se debe tener en cuenta las comorbilidades clínica del paciente, o la edad que contraindique una operación radical, así como estados avanzados de la enfermedad en la que implique compromiso de la vía biliar distal o del conducto pancreático.

Se puede dejar como una opción más radical para estos tipos de tumores la operación de Whipple en caso de recidiva de la enfermedad [2].

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Dra. Yolanda Vintimilla, Cirujana Oncóloga de SOLCA- Cuenca.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rosai J. Carcinoma of pancreas simulating giant cell tumor of bone: electron-microscopic evidence of its acinar cell origin. *Cancer* 1968; 22:333-4.
2. Newbould MJ, Benbow EW, Sene A, et al. Adenocarcinoma of the pancreas with osteoclast-like giant cells: a case report with immunocytochemistry. *Pancreas* 1992; 7:611-5.
3. Goldberg RD, Michelassi F, Montag AG. Osteoclast-like giant cell tumor of the pancreas: immunophenotypic similarity to giant cell tumor of bone. *Hum Pathol* 1991; 22:618-22.
4. Watanabe M, Miura H, Inoue H, et al. Mixed osteoclastic/pleomorphic-type giant cell tumor of the pancreas with ductal adenocarcinoma: histochemical and immunohistochemical study with review of the literature. *Pancreas* 1997; 15:201-8.
5. Baniel J, Konichezky M, Wolloch Y. Osteoclast-type giant cell tumor of the pancreas: case report. *Acta Chir Scand* 1987; 153:67-9.
6. Lewandrowski KB, Weston L, Dickersin GR, et al. Giant cell tumor of the pancreas of mixed osteoclastic and pleomorphic cell type: evidence for a histogenetic relationship and mesenchymal differentiation. *Hum Pathol* 1990; 21:1184-7.
7. Bauditz J, Rudolph B, Wermke W: Osteoclast-like Giant Cell Tumors of the Pancreas and Liver. *World J Gastroenterol* 2006;12(48):7878-83.
8. Molberg Kh, Heffess C, Delgado R, Albores-saavedra J: Undifferentiated carcinoma with osteoclast-like giant cells of the pancreas and periampullary region; *Cancer* 1998; 82(7):1279-87.
9. Lack EE. Primary tumors of the exocrine pancreas: classification, overview, and recent contributions by immunohistochemistry and electron microscopy. *Am J Surg Pathol* 1989; 13 (suppl 1):66-88.
10. Robinson L, Damjenov I, Brezina P. Multinucleated giant cell neoplasm of pancreas: light and electron microscopy features. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101:590-3.
11. Jeffrey I, Crow J, Ellis BW. Osteoclast-type giant cell tumour of the pancreas. *J Clin Pathol* 1983; 36:1165-70.
12. Cubilla AL, Fitzgerald PJ, eds. Tumor of the exocrine pancreas. *Atlas of Tumor Pathology, 2nd Series 2, Fascicle 19*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1984:155-67.
13. Combs SG, Hidvegi DF, Ma Y, et al. Pleomorphic carcinoma of the pancreas with osteoclast-like giant cells expressing an epithelial-associated antigen detected by monoclonal antibody 44-3A6. *Diagn Cytopathol* 1988; 4:316-22.
14. Molberg KH, Heffess C, Delgado R, et al. Undifferentiated carcinoma with osteoclast-like giant cells of the pancreas and periampullary region. *Cancer* 1998; 82:1279-87.
15. Nai G, Amico E, Gimenez V, et al.: Osteoclast-like giant cell tumor of the pancreas associated with mucus-secreting adenocarcinoma -case report and discussion of the histogenesis. *Pancreatol* 2005;5: 279-284.
16. Solcia E, Capella C, Klöppel G: Tumors of exocrine pancreas. *Atlas of tumor pathology, 3rd series, fascicle 20*. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1997, page 99.
17. Newbould M, Benbow M, Sene A, et al.: Adenocarcinoma of the pancreas with osteoclast-like giant cells: a case report with immunocytochemistry. *Pancreas* 1992; 7 (5): 611-615.
18. G. Kohan, et al.: *Rev. Argent. Cirug.*, 2008; 95 (5-6): 173-176