

CARCINOMA INDIFERENCIADO DE PÁNCREAS CON CÉLULAS GIGANTES TIPO OSTEOCLASTO

Andrea Molina-Alvarez; Francisco Manuel Pérez Muñoz; Susana Calvo González; Amparo Quiñonero Inserte; Ignacio Sánchez-Güerri
 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital del Mar; Barcelona

INTRODUCCIÓN

El carcinoma indiferenciado de páncreas con células gigantes de tipo osteoclasto es un tipo de neoplasia extremadamente poco frecuente, representando menos del 1% de los tumores pancreáticos. Según la OMS se considera como un subtipo de adenocarcinoma ductal de páncreas, y debido a la falta de especificidad en cuanto a clínica, marcadores tumorales y reconocimiento en pruebas de imágenes, es difícil realizar un acercamiento diagnóstico previo a la toma de biopsias.

CASO CLÍNICO

Hombre de 68 años, sin antecedentes clínicos de relevancia, consulta al servicio de urgencias por clínica reciente de ictericia, dolor abdominal y pérdida de peso. Se le realiza un estudio de imágenes mediante TAC donde se identifica una lesión nodular de 4 cm en cabeza de páncreas. Se decide estudiar la lesión mediante PAAF, obteniendo extensiones citológicas y un bloque celular.

La extensión citológica evidencia un fondo predominantemente hemático y prácticamente acelular, en el que se identifican esporádicamente algunos pequeños grupos de células. Estos agregados celulares son laxos y están constituidos por células de citoplasma amplio y eosinófilo en los que destaca un pigmento granular dorado, presentando también núcleos redondos y de membrana nuclear lisa. Además de estos, se observan grupos de células gigantes multinucleadas.

En el bloque celular se ve la presencia de extensos agregados de células que se identifican como histiocitarias con pigmento de hemosiderina, destacando también abundantes células gigantes multinucleadas, algunas con criterios de atipia citológica y de morfología tipo osteoclasto. (Figura 1)

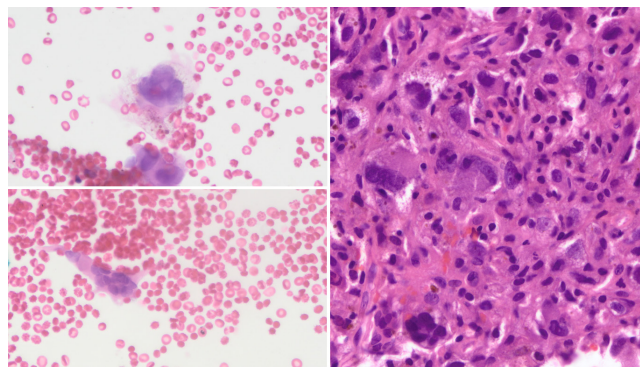


Figura 1. A la izquierda la extensión citológica con agregados celulares de histiocitos con pigmento de hemosiderina, además de células gigantes multinucleadas. A la derecha el bloque celular con la misma celularidad.

Se decide caracterizar la lesión mediante estudio inmunohistoquímico en el bloque celular, comenzando con estudio de queratinas por sospecha de carcinoma, sin embargo, las células fueron negativas para AE1/AE3, 34BE12 y CAM5.2, presentando además una proliferación muy baja con Ki67. Para descartar origen mesenquimal de la lesión se realizó Actina y Desmina, que también resultaron negativas. Como diagnósticos diferenciales también se planteó la posibilidad de melanoma y linfoma, sin embargo, S100, MelanA y CD45 también resultaron negativos en las células atípicas.

Finalmente, se obtuvo positividad clara y difusa para CD68 tanto en las células histiocitarias como en las gigantes multinucleadas, con lo que se orientó el diagnóstico como "Presencia de células atípicas sospechosas de malignidad. La presencia de células gigantes multinucleadas atípicas de tipo osteoclasto pueden corresponder a un componente de un adenocarcinoma indiferenciado". (Figura 2)

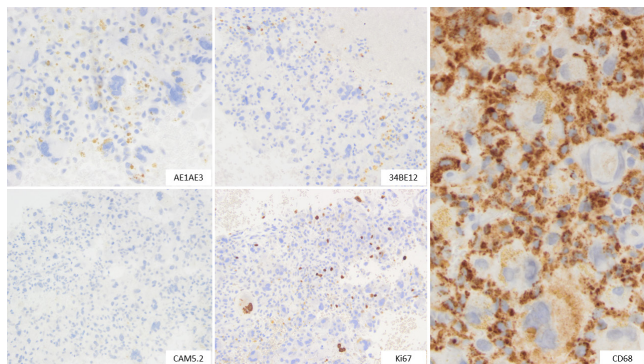


Figura 2. Panel de IHQ. La lesión es negativa para citoqueratinas de amplio espectro y presenta un Ki67 bajo. Las células atípicas son positivas de manera difusa para CD68.

Tras el diagnóstico citológico se decide realizar una duodenopancreatectomía, donde se evidencia una lesión en cabeza pancreática de morfología nodular, rodeada por una banda de fibrosis y atrofia. En esta lesión se encuentra nuevamente la misma celularidad previamente vista, añadiéndose una zona donde se identifica una proliferación de componente epitelial constituido por glándulas de morfología abigarrada y dispuestas en un estroma desmoplásico, correspondiendo a un pequeño foco de 2 mm de adenocarcinoma infiltrante clásico. (Figura 3)

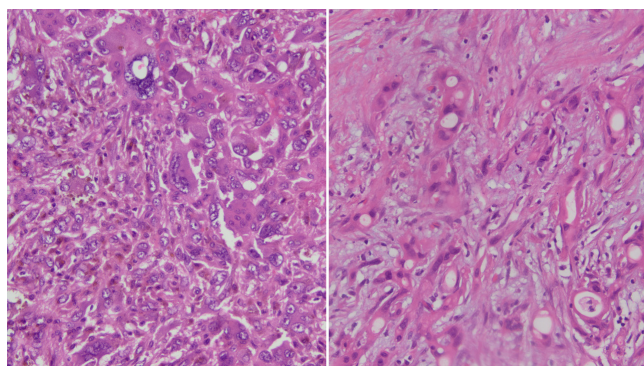


Figura 3. Pieza quirúrgica. A la izquierda se evidencia la misma celularidad vista en las citologías y el bloque celular. A la derecha se agrega un pequeño foco de adenocarcinoma infiltrante.

Con esto se realiza el diagnóstico de carcinoma indiferenciado de páncreas con células gigantes tipo osteoclasto.

DISCUSIÓN

Esta neoplasia se presenta generalmente en personas en la sexta o séptima década, y la clínica es la misma de un adenocarcinoma pancreático convencional. La macroscopía puede ser también similar, aunque las lesiones suelen ser de mayor tamaño y presentar zonas quísticas. En cuanto a los hallazgos microscópicos, lo principal es identificar la presencia de tres grupos celulares: células epiteliales neoplásicas, histiocitos y células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto. Frecuentemente involucran el árbol ductal, en ocasiones con crecimiento pseudopolipoide, y pueden surgir en asociación con la neoplasia mucinosa quística de páncreas y la neoplasia intraductal papilar mucinosa de páncreas.

En cuanto a inmunohistoquímica, los histiocitos y células gigantes son positivos para CD68 y negativos para citoqueratinas. Las células neoplásicas suelen ser positivas para AE1/AE3, CK7, CK8/18 y p53 (>50%), aunque el hecho de que sean negativas no descarta la entidad. Esto último, como en nuestro caso, dificulta el poder realizar un diagnóstico certero de carcinoma, especialmente en citología donde no se cuenta con el apoyo de la arquitectura celular. A pesar de esto, la citología puede ser diagnóstica hasta en un 80% de los casos, por lo que es importante tener este diagnóstico en mente a la hora de evaluar lesiones pancreáticas. ■

Bibliografía

1. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182–188. doi:10.1111/his.13975
2. Gao, Yong, et al. "Undifferentiated carcinoma of pancreas with osteoclast-like giant cells: One center's experience of 13 cases and characteristic pre-operative images." *Cancer Management and Research*, Volume 14, Apr. 2022, pp. 1409–1419, <https://doi.org/10.2147/cmar.s349625>.
3. Demetter, Pieter, et al. "Undifferentiated pancreatic carcinoma with osteoclast-like giant cells: What do we know so far?" *Frontiers in Oncology*, vol. 11, 5 Mar. 2021, <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.630086>.