



1. Carcinoma adenoescamoso del páncreas. Presentación del caso.

Dra. Verónica García Yllán; Dr. Severino Rey, Dra. Elena Mengual.

Servicio Anatomía Patológica del Hospital Manises, Synlab Iberia

Correspondencia: sevrey@yahoo.es

Resumen

El carcinoma adenoescamoso del páncreas es considerado una muy infrecuente variante del adenocarcinoma ductal pancreático, con una incidencia de alrededor de 0.38% al 10% entre las neoplasias del páncreas exocrino. Se define desde el punto de vista histológico por la presencia de proporciones variables de elementos glandulares productores de mucina, y componentes escamosos que representan al menos el 30% del tejido tumoral. Se presenta el caso de un paciente masculino, de la séptima década de la vida, con reciente diagnóstico de diabetes mellitus, pérdida de 28kg de peso en 4 meses, prurito generalizado, orinas de color marrón e ictericia conjuntival. Se diagnostica carcinoma adenoescamoso de cabeza de páncreas.

Palabras claves: reporte de caso, carcinoma adenoescamoso, adenocarcinoma de páncreas

Summary

Adeno-squamous carcinoma of the pancreas is considered an exceedingly rare variant of pancreatic ductal adenocarcinoma, with an incidence of around 0.38% to 10% among exocrine pancreatic neoplasms. It is defined from the histological point of view by the presence of variable proportions of mucin-producing glandular elements, and squamous components that represent at least 30% of tumor tissue. The case of a male patient, from the seventh decade of life, with a recent diagnosis of diabetes mellitus, weight loss of 28kg in 4 months, generalized pruritus, brown urine, and conjunctival jaundice is presented. Adeno-squamous carcinoma of the head of the pancreas is diagnosed.

Keywords: case report, adenosquamous carcinoma, pancreatic adenocarcinoma



Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 España (CC BY-NC-ND 3.0 ES)

This Work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License



Introducción

El carcinoma adenoescamoso del páncreas (PASC, por sus siglas en inglés), fue descrito por primera vez por Herxheimer en 1907 (1), y ha sido también denominado adenoacantoma, adenocarcinoma con metaplasia epidermoide, y carcinoma mucoepidermoide. Es considerado una muy infrecuente variante del adenocarcinoma ductal pancreático, con una incidencia de alrededor de 0.38% al 10% entre las neoplasias del páncreas exocrino (2-7). Utilizando el Registro de Cáncer de California, Katz et al identificaron 95 casos de PASC entre 2000 y 2007, lo que representa el 0,4% de 24.604 neoplasias pancreáticas recién diagnosticadas, incluyendo 14.746 adenocarcinoma ductal.

De acuerdo a la clasificación de la OMS de 2019 de los tumores del sistema digestivo, el PASC se define desde el punto de vista histológico por la presencia de proporciones variables de elementos glandulares productores de mucina, y componentes escamosos que representan al menos el 30% del tejido tumoral (8).

Los carcinomas adenoescamosos pueden surgir en sitios que normalmente tienen epitelio glandular (estómago, colon, recto, vesícula y conductos biliares, mama y próstata), (9) siendo de peor pronóstico en todos los casos al compararlos con el adenocarcinoma ductal pues exhiben comportamiento más agresivo, tienen mayor tamaño y afectan más extensamente a los ganglios linfáticos (2,3,9).

Desde el punto de vista clínico comparten los síntomas de los adenocarcinoma por lo que igualmente se presentan con dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, diabetes e ictericia dependiendo de su relación con el tracto biliar, (6) y entre los factores de riesgo se invocan el consumo de tabaco y alcohol, la pancreatitis crónica, el grupo sanguíneo ABO y algunas predisposiciones genéticas como BRCA2, PALB2, ATM y p53 (4).

Presentación de caso

Se trata de un paciente masculino, de la séptima década de la vida, con antecedentes de asma bronquial y reciente diagnóstico de diabetes mellitus 3 meses atrás para la cual lleva tratamiento con ADO e insulina; no refiere hábitos tóxicos. Alergia a AINES, metamizol, látex y proteína de la leche. Se recoge antecedente familiar de madre fallecida a los 65 años por cáncer de páncreas. Acude por pérdida de 28kg de peso en 4 meses, prurito generalizado y orinas de color marrón.

Al examen físico se constata ictericia conjuntival.

Se realiza tomografía computarizada identificándose tumoración en cabeza de páncreas de 35 x 32 x 44 mm, que condiciona ectasia ductal pancreática y de vías biliares intra y extrahepáticas. Hígado homogéneo, sin lesiones nodulares focales, eje esplenoportal permeable, arteria mesentérica superior sin signos oclusivos, no adenopatías retroperitoneales ni mesentéricas de aspecto patológico. Tórax, sin nódulos pleuropulmonares de aspecto metastásico, adenopatías paratraqueales derechas de aspecto reactivo. No signos de invasión ósea.

Teniendo en cuenta estos hallazgos se concluye como neoplasia de cabeza de páncreas sin signos de irrecesibilidad, probablemente adenocarcinoma sin signos de invasión vascular ni de extensión metastásica a distancia. Se realiza duodenopancreatectomía total.

En anatomía patológica se describe segmento de duodeno a nivel de marco duodenal que mide 12 x 4 x 3.5 cm, de serosa congestiva, acompañado de cabeza de páncreas que mide 5 x 4 x 3 cm. A la apertura del asa duodenal



se observa sobrelevación de la mucosa a nivel de papila duodenal mayor que al corte se continúa con cabeza de páncreas de aspecto firme, blanquecino, irregular, (Figura-1), y que al examen histológico (Figuras 2 y 3) mostró áreas de adenocarcinoma ductal estrechamente entremezcladas con carcinoma escamoso, ambos componentes moderadamente diferenciados, con invasión de la pared duodenal, de pequeños vasos linfáticos y perineural, sin permeación de estructuras vasculares de mayor calibre, y presencia de metástasis en dos linfonodos supraduodenopancreáticos, uno de ellos con extensión extracapsular.



Fig-1. Marco duodenal que muestra relación con cabeza de páncreas de color blanquecino homogéneo, y aspecto irregular.

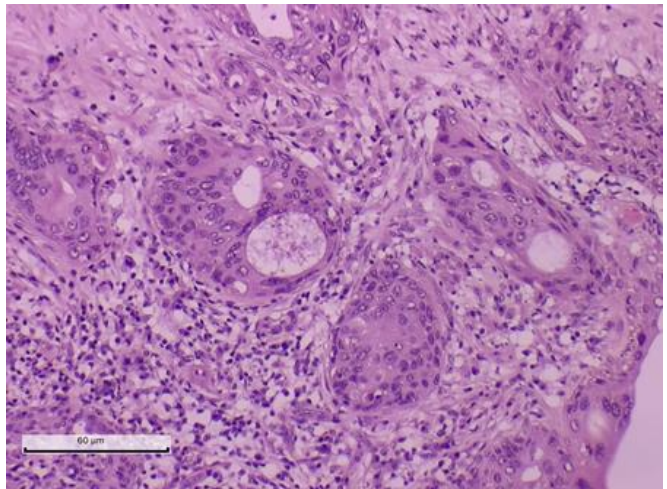
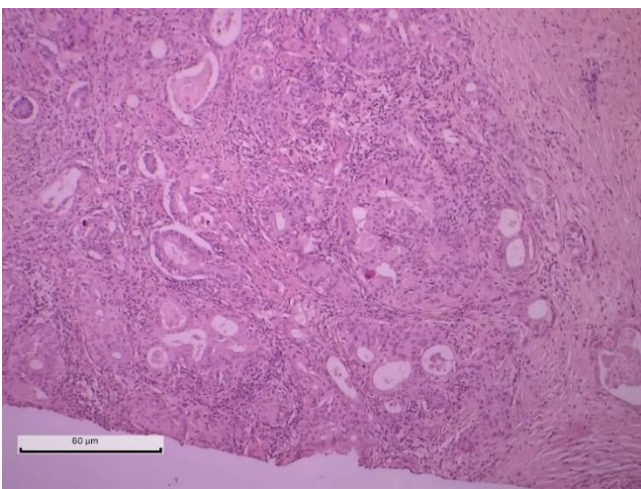


Fig-2-3. Áreas de adenocarcinoma estrechamente entremezcladas con carcinoma escamoso.



Se realiza perfil inmunohistoquímico resultando CKAE1/AE3, CK7 positivas; p63 y p40, positivos en componente escamoso; mucicarmín, positivo en componente adenocarcinoma; y p53, negativo y expresión de proteína p16 sólo focalmente. (Figura 4)

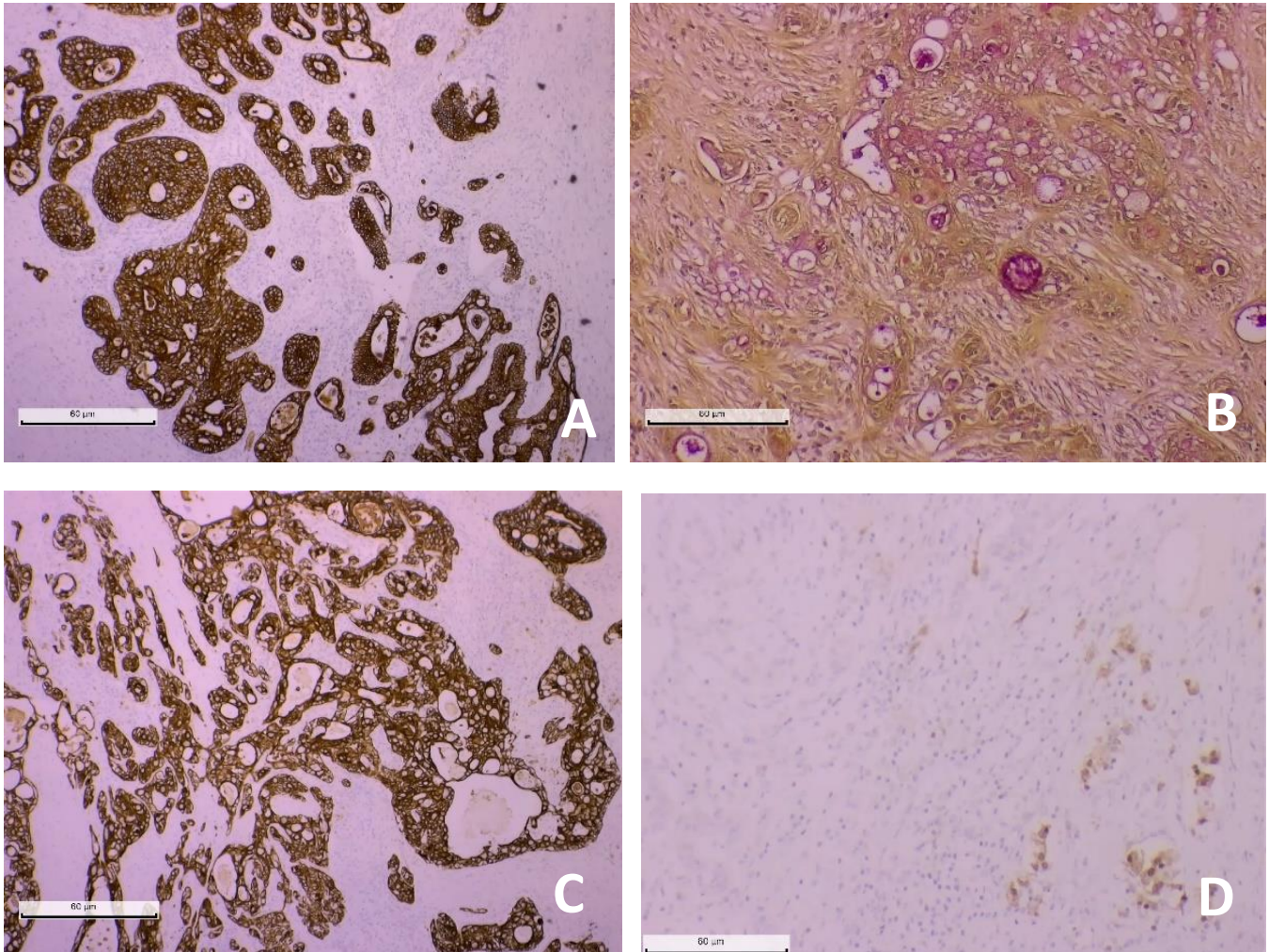


Fig-4. Técnicas auxiliares: a) CKAE1/AE3 positiva; b) mucicarmín positivo en componente adenocarcinoma; c) CK7+++ D) p16 +

Con estos hallazgos se concluye el caso como carcinoma adenoescamoso de cabeza de páncreas.

El paciente en estos momentos se encuentra bajo régimen de tratamiento con gemcitabina-capecitabina.

Discusión

Los carcinomas adenoescamosos del páncreas pueden localizarse a nivel de la cabeza del páncreas; pero también, en el cuerpo y la cola con mayor frecuencia que el adenocarcinoma ductal. Predominan ligeramente en hombres blancos, y en la séptima década de la vida; y desde el punto de vista morfológico, suelen ser de mayor tamaño (por lo general >4 cm), contener extensas áreas de necrosis, y el componente escamoso suele ubicarse en la periferia de la lesión. Pueden ser de bajo grado, aunque también se describen indiferenciados y anaplásicos, y muestran tendencia a invasión perineural, permeación vascular y metástasis ganglionares. Se han descrito, además, células de aspecto rabdoide, células gigantes pleomórficas osteoclasticas, y focos de acantolisis (3,6,10).



En este paciente aunque no se evidenció permeación de la vasculatura de mayor calibre, sí observamos permeación de pequeños vasos así como evidente infiltración perineural. Además, dos de los ganglios disecados estaban comprometidos por metástasis.

Cuando estos tumores se analizan inmunohistoquímicamente se constata positividad para queratinas AE1/AE3, 1, 5/6, 7, y menos frecuentemente ck20 y Cam 5.2; también resultan p63 positivos, sobreexpresan EGFR y muestran reducción o pérdida de la expresión de E-cadherina, p16, Dpc4 y p53 nuclear. Por su parte, CA 19.9 y CEA suelen ser positivas (8). La pérdida de p16 (codificada por el gen CDKN2A) puede deberse a mutaciones o silenciamiento genéticos debido a cambios epigenéticos (10).

En el caso que presentamos encontramos la típica positividad para CKAE1/AE3, p63 y p40 en el componente escamoso; mientras que el componente adenocarcinoma mostró intensa positividad con la tinción de mucicarmín. Se observó igualmente, débil expresión de la proteína p16 y pérdida de expresión de p53.

El diagnóstico por imágenes incluye tomografía computarizada, FDG-PET, ultrasonido endoscópico y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. La tomografía suele evidenciar una masa tumoral redondeada o lobulada, de bordes mal definidos, con realce periférico en la fase arterial, con necrosis central e infiltración vascular y nerviosa; mientras que, el ultrasonido endoscópico describe una lesión sólida e hipocóica, no bien definida (6,11,12).

En este paciente la tomografía describió una lesión en la cabeza del páncreas y su relación con las estructuras vasculares vecinas.

Desde el punto de vista molecular las características del carcinoma adenoescamoso no han sido totalmente dilucidadas. Se plantea que portan gran cantidad de mutaciones TP53 y pérdida de 3p en los dos componentes sugiriendo que se desarrollan a partir de la misma célula tumoral progenitora. (7)

Así, en su etiopatogenia se han propuesto varias hipótesis, entre las que se plantea la metaplasia escamosa de las células ductales secundaria a la inflamación crónica causada por la pancreatitis crónica o la obstrucción por el tumor; una colisión de dos poblaciones celulares neoplásicas histológicamente distintas que surgen de manera independiente en el páncreas y posteriormente se combinan para formar el carcinoma adenoescamoso; o que células primitivas multipotenciales capaces de diferenciarse o en adenocarcinoma o en carcinoma de células escamosas, se convierten en una combinación de ambos (13).

La presencia de neoplasia intraepitelial pancreática grado III en algunos tumores apoya el planteamiento de que ambos componentes se originan a partir de la lesión metaplásica ductal. (14) Por tanto, desde el punto de vista histológico, este tumor se considera como un cáncer metaplásico representado por la transición entre el adenocarcinoma y el carcinoma escamoso, (15) y el hecho de que se haya encontrado la misma mutación KRAS en las dos líneas tumorales sugiere un origen común por lo que el planteamiento de tumor de colisión resulta menos probable (10).

En cuanto al tratamiento y el pronóstico, a pesar del manejo quirúrgico radical, la supervivencia general oscila entre 7 y 20 meses. Su pronóstico es muy pobre sobre todo en pacientes mayores de 65 años, con tumores que comprometen los márgenes quirúrgicos o con metástasis a ganglios linfáticos regionales, o a distancia, y en ausencia de tratamiento adyuvante (cirugía, quimioterapia y radioterapia). (1) son criterios de irresecabilidad del tumor la invasión vascular y la invasión de órganos vecinos (4,12). La tasa de supervivencia a cinco años es de 3 a 5% (14) y más del 50% de los pacientes presentan metástasis antes del diagnóstico (4).



El diagnóstico diferencial incluye metaplasia escamosa ductal, carcinoma mucoepidermoide, pancreatoblastoma, y metástasis de melanoma con patrón adenocarcinoma-like (10).

Referencias bibliográficas

- 1- Stauffer, J. A., & Asbun, H. J. Rare Tumors and Lesions of the Pancreas. *Surgical Clinics of North America*. 2018;98(1), 169–188. doi:10.1016/j.suc.2017.09.013
- 2- Yeung V, Palmer JD, Williams N, et al. Adenosquamous Carcinoma of the Pancreas in a Patient with BRCA2 Mutation: A Case Report. *Case Rep Pancreat Cancer*. 2015;1(1):22-25. doi:10.1089/crpc.2015.29003.vye
- 3- Hester CA, Augustine MM, Choti MA, et al. Comparative outcomes of adenosquamous carcinoma of the pancreas: An analysis of the National Cancer Database. *J Surg Oncol*. 2018;118(1):21-30. doi:10.1002/jso.25112
- 4- Del Arco H, Chakiba-Brugère C, Salabert L, Béchade D. Adenosquamous Carcinoma of the Pancreas. *Clin Med Insights Oncol*. 2019;13:1179554919886587. doi:10.1177/1179554919886587
- 5- Na YJ, Shim KN, Cho MS, et al. Primary adenosquamous cell carcinoma of the pancreas: a case report with a review of the Korean literature. *Korean J Intern Med*. 2011;26(3):348-351. doi:10.3904/kjim.2011.26.3.348
- 6- Connell CM, Brais R, Whitaker H, et al. Early relapse on adjuvant gemcitabine associated with an exceptional response to 2nd line capecitabine chemotherapy in a patient with pancreatic adenosquamous carcinoma with strong intra-tumoural expression of cytidine deaminase: a case report. *BMC Cancer*. 2020;20(1):38. doi:10.1186/s12885-020-6516-1
- 7- O'Connor JK, Sause WT, Hazard LJ, Belnap LP, Noyes RD. Survival after attempted surgical resection and intraoperative radiation therapy for pancreatic and periampullary adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(4):1060-1066. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.03.036 Fang Y, Su Z, Xie J, et al. Genomic signatures of pancreatic adenosquamous carcinoma (PASC). *J Pathol*. 2017;243(2):155-159. doi:10.1002/path.4943
- 8- Digestive System Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 1 Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board.
- 9- Hoshimoto S, et al., Clinical implications of the proliferative ability of the squamous component regarding tumor progression of adenosquamous carcinoma of the pancreas: A preliminary report, *Pancreatology* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2017.08.001>
- 10- Martínez de Juan F, Reolid Escribano M, Martínez Lapiedra C, et al. Pancreatic adenosquamous carcinoma and intraductal papillary mucinous neoplasm in a *CDKN2A* germline mutation carrier. *World J Gastrointest Oncol*. 2017;9(9):390-396. doi:10.4251/wjgo.v9.i9.390
- 11- Borazanci E, Millis SZ, Korn R, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: Molecular characterization of 23 patients along with a literature review. *World J Gastrointest Oncol*. 2015;7(9):132-140. doi:10.4251/wjgo.v7.i9.132



- 12- Simone CG, Zuluaga Toro T, Chan E, Feely MM, Trevino JG, George TJ Jr. Characteristics, and outcomes of adenosquamous carcinoma of the pancreas. *Gastrointest Cancer Res.* 2013;6(3):75-79. PMID: PMC3737509.
- 13- Tarabay J, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.01.008>
- 14- Trikudanathan G, Dasanu CA. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: a distinct clinicopathologic entity. *South Med J.* 2010;103:903-910. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181ebadbd
- 15- Alwaheeb S, Chetty R. Adenosquamous carcinoma of the pancreas with an acantholytic pattern together with osteoclast-like and pleomorphic giant cells. *J Clin Pathol.* 2005;58(9):987-990. doi:10.1136/jcp.2004.025221