

CASOS CLÍNICOS

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS PRIMARIO DEL PÁNCREAS*

Drs. Mauricio Gabrielli N.¹, Pablo Achurra T.¹, Felipe León F.¹,
Int. Lissette Leiva S.², Santiago Martínez R.³, Ignacio Duarte G.³,
Juan F. Guerra C.¹, Jorge Martínez C.¹, Nicolás Jarufe C.¹, Sergio Guzmán B.¹

¹ Departamento de Cirugía Digestiva.

² Interna de Medicina.

³ Departamento de Anatomía Patológica.

Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Santiago, Chile.

Abstract

Squamous cell carcinoma primary of the pancreas

Background: Squamous cells are usually not present in the pancreas. Therefore, primary squamous cell carcinoma of the pancreas (SCCP) is an extremely rare tumor. **Case report:** We report two cases of SCCP. Case 1: A 77 years-old woman was admitted for upper gastrointestinal bleeding. MDCT scan and endoscopic biopsy showed a carcinoma of the pancreatic head. She underwent a Whipple procedure and definitive biopsy revealed a SCCP. She died 9 years after surgery due to an unrelated disease. To our knowledge, this is the longest survival reported. Case 2: A 63 years-old man was admitted for jaundice. Work-up revealed a pancreatic head mass and liver metastasis. He underwent a palliative double bypass surgery and chemotherapy. Intraoperative biopsy revealed a SCCP. The patient is still alive at 8 months follow-up. **Conclusion:** Differential diagnoses of pancreatic cancer include SCCP. Long-term survival can be achieved if an early diagnosis and treatment are performed.

Key words: Pancreatic cancer, squamous cell carcinoma, neoplasm.

Resumen

Introducción: Las células escamosas habitualmente no están presentes en el páncreas. Por lo tanto, el carcinoma de células escamosas primario del páncreas (CCEP) es un tumor extremadamente raro. **Caso clínico:** Presentamos dos casos de CCEP. Caso 1: Una paciente de 77 años consulta por hemorragia digestiva alta. El estudio con tomografía computada de abdomen y biopsias endoscópicas revelaron un carcinoma de la cabeza pancreática. Se realiza operación de Whipple con intención curativa y la biopsia definitiva fue diagnóstica de un CCEP. La paciente fallece 9 años después de la cirugía debido a una enfermedad no relacionada,

*Recibido el 4 de diciembre de 2013 y aceptado para publicación el 3 de mayo de 2014.

Los autores no declaran conflictos de intereses. Sin fuentes de apoyo financiero.

Correspondencia: Dr. Mauricio Gabrielli N.
megabrielli@uc.cl

siendo actualmente la mayor sobrevida reportada en la literatura. Caso 2: Un hombre de 63 años consulta por ictericia y dolor abdominal. El estudio con imágenes revela una masa en la cabeza pancreática en conjunto con múltiples metástasis hepáticas. Se realiza una doble derivación biliar y digestiva con intención paliativa, junto con quimioterapia. Las biopsias intraoperatorias revelaron un CCEP. El paciente permanece vivo a los 8 meses de seguimiento. **Conclusiones:** El diagnóstico diferencial del cáncer pancreático incluye el CCEP. Es posible lograr sobrevida a largo plazo en caso de diagnóstico y tratamiento en forma oportuna.

Palabras clave: Cáncer de páncreas, carcinoma de células escamosas, neoplasia.

Introducción

El cáncer de páncreas es la cuarta causa de muerte en Estados Unidos y la segunda causa de muerte relacionada al cáncer en ese país¹.

Las células escamosas no están presentes en la histología normal del páncreas. Por lo tanto, el Cáncer de Células Escamosas Primario del Páncreas (CCEP) constituye una condición extremadamente rara, dando cuenta de menos del 1% de los tumores pancreáticos². La información sobre el diagnóstico y tratamiento de esta rara entidad está limitada a los pocos casos clínicos reportados en la literatura¹⁻⁴. Esta enfermedad se ha asociado a mal pronóstico debido a que la mayoría de los casos publicados presentan diseminación local o a distancia al momento del diagnóstico.

Se presentan a continuación dos casos de CCEP, junto a una revisión de la literatura.

Caso 1

Una mujer de 77 años con antecedentes de Síndrome de Muir-Torre, Síndrome de Lynch y operada hace 6 años de hemicolectomía derecha debido a adenocarcinoma de colon, consulta en nuestra institución debido a hemorragia digestiva alta asociada a baja de peso no cuantificada. Sus signos vitales y examen físico fueron normales, sin ictericia. Hematocrito al ingreso de 28%.

Se realiza estudio con endoscopia digestiva alta, la cual reveló un tumor que comprime en forma extrínseca la segunda porción duodenal. La tomografía computada (TC) de abdomen mostró una masa en la cabeza pancreática, sin diseminación local ni a distancia. El resultado de las biopsias endoscópicas fue compatible con un CCEP y la colonoscopia total fue normal.

Debido a los hallazgos del estudio, se realiza una operación de Whipple en marzo de 2004, siendo dada de alta en buenas condiciones al 14° día postoperatorio.

El estudio anatomopatológico de la pieza operatoria reveló un tumor de la cabeza pancreática de 7 x 6,2 x 4 cm, el cual infiltraba en forma ulcerativa el duodeno. La histopatología fue concordante con un CCEP, sin observarse componente adenomatoso

o neuroendocrino. Se analizaron 28 ganglios linfáticos con la pieza, los cuales fueron negativos para neoplasia. Además no se observaron permeaciones linfáticas o vasculares (Figura 1).

Ocho meses después, la paciente evoluciona con ictericia. El laboratorio fue concordante con un patrón colestásico y la Resonancia Magnética reveló una estenosis de la anastomosis bilio-digestiva. Se realizan múltiples dilataciones endoscópicas y percutáneas sin lograr un adecuado drenaje biliar, por lo que finalmente se realiza una nueva anastomosis hepatico-yeyunal a los 16 meses de la cirugía inicial, evolucionando satisfactoriamente. No se observaron signos de recidiva tumoral en las imágenes ni durante la cirugía.

La paciente presentaba el antecedente de Síndrome de Muir-Torre, con múltiples carcinomas sebáceos y basocelulares cutáneos resecaados previamente, sin encontrar lesiones escamosas en las biopsias. Durante el seguimiento, el estudio imagenológico y endoscópico seriado no revelaron otros tumores escamosos.

Nueve años después de la cirugía, la paciente fallece debido a una enfermedad no relacionada, sin signos de recidiva neoplásica.

Caso 2

Un hombre de 63 años sin antecedentes mórbidos previos consulta en nuestra institución por dolor abdominal de 10 días de evolución asociado a ictericia. Los exámenes de laboratorio revelaron un patrón colestásico y antígeno Ca 19-9 normal. Se estudia con tomografía computada abdominal que muestra un tumor de 3 x 4 cm en la cabeza pancreática junto a múltiples metástasis hepáticas y linfáticas (Figura 2).

Dado el estadio avanzado, se decide una doble derivación biliar y digestiva paliativa, realizando una hepático-yeyunostomía en Y de Roux y gastroenteroanastomosis, junto a una biopsia intraoperatoria con Tru-cut. El paciente evoluciona sin complicaciones, siendo dado de alta al quinto día postoperatorio.

El estudio anatomopatológico reveló un CCEP (Figura 1). El estudio endoscópico digestivo alto y bajo fue normal. La 2-fluoro-2-deoxy-D-glucosa

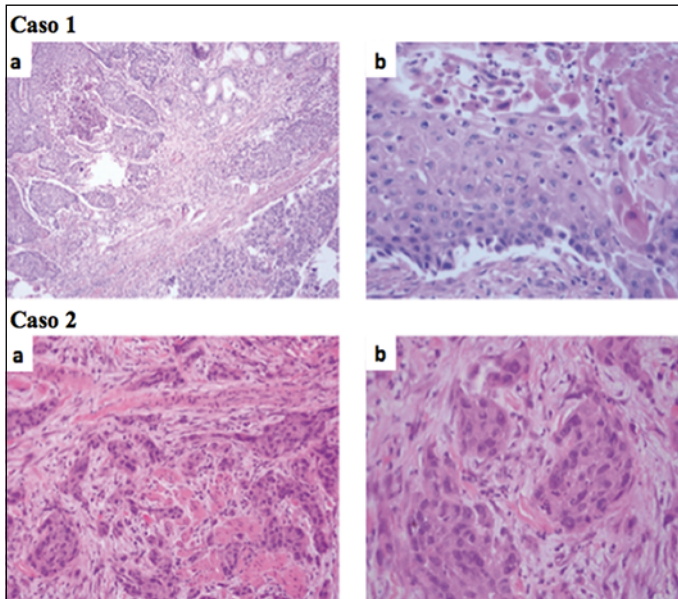


Figura 1. *Caso 1.* (a) Carcinoma de Células Escamosas (cuadrante izquierdo superior) infiltrando el tejido pancreático (cuadrante derecho inferior), 40x. (b) Diferenciación escamosa, puentes intercelulares y queratinocitos atípicos, 100x. *Caso 2.* (a) Tejido infiltrado por Carcinoma de Células Escamosas, 100x. (b) Diferenciación escamosa con puentes intercelulares, 400x.

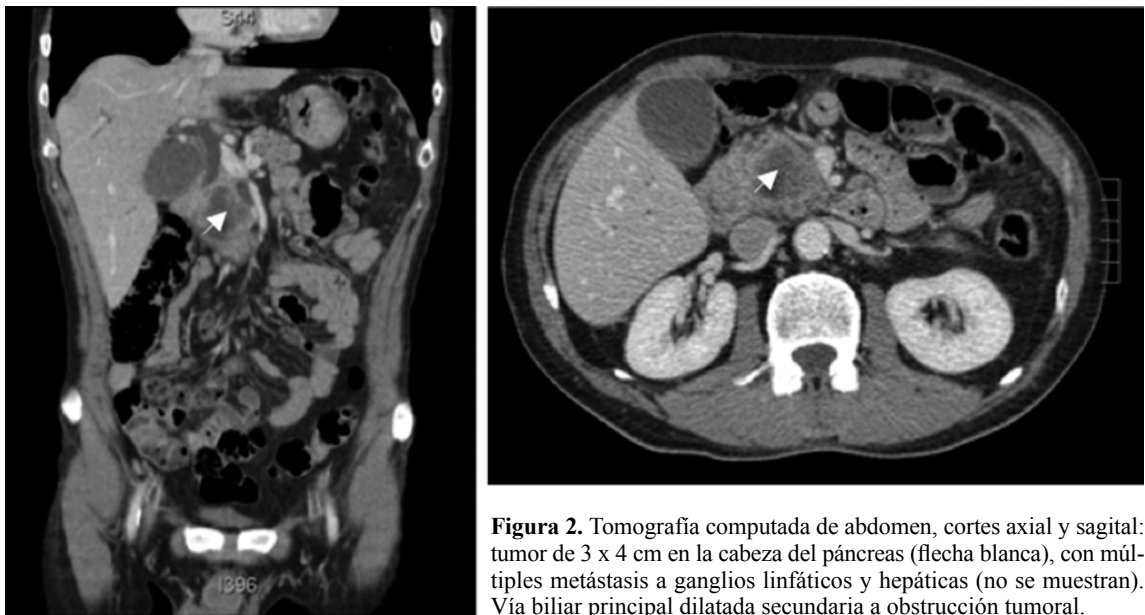


Figura 2. Tomografía computada de abdomen, cortes axial y sagital: tumor de 3 x 4 cm en la cabeza del páncreas (flecha blanca), con múltiples metástasis a ganglios linfáticos y hepáticas (no se muestran). Vía biliar principal dilatada secundaria a obstrucción tumoral.

tomografía por emisión de positrones (PET) no mostró otros tumores salvo los ya conocidos (Figura 3).

Se realiza quimioterapia paliativa con Cisplatino y Gemcitabina bien tolerada. A los ocho meses de seguimiento, aún permanece vivo.

Discusión

El CCEP ha sido descrito en forma excepcional

desde 1940⁵. Su etiología ha generado gran controversia debido a la inexistencia de células escamosas en la histología normal del páncreas, siendo considerado una variante inusual del cáncer ductal pancreático⁶⁷.

Cuatro hipótesis han sido propuestas para explicar su desarrollo en el páncreas^{2,7}:

- 1) Metaplasia escamosa del epitelio ductal pancreático, el cual posteriormente se maligniza.

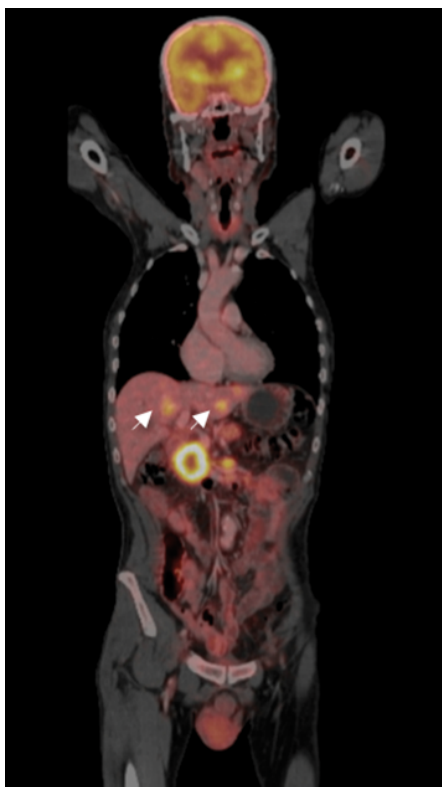


Figura 3. FDG-Tomografía por emisión de positrones: masa pancreática, metástasis linfáticas y hepáticas (flechas blancas). No se observan tumores pulmonares o de vía aérea superior.

- 2) Origen de células primordiales, las cuales son capaces de diferenciarse en carcinoma escamoso o glandular.
- 3) Células escamosas aberrantes en el páncreas, las cuales se malignizan.
- 4) Un adenocarcinoma pancreático pre-existente, el cual se transforma en escamoso.

La metaplasia escamosa es la teoría más aceptada en la actualidad. De hecho, la metaplasia del conducto pancreático ha sido descrita en 9-64% de las autopsias realizadas en forma rutinaria. Estos cambios han sido asociados a pancreatitis crónica y también posterior a instrumentación de los conductos pancreático o biliar^{7,8}. Ninguno de nuestros casos reportados presentaba estos antecedentes.

La presentación clínica del CCEP es similar al adenocarcinoma. Habitualmente se manifiesta por dolor abdominal y lumbar, anorexia, baja de peso, náuseas, vómitos e ictericia obstructiva en caso de tumores de la cabeza pancreática. Hemorragia digestiva alta también ha sido descrita dentro de las manifestaciones clínicas⁹.

No existen exámenes de laboratorio específicos para el diagnóstico o seguimiento del CCEP. Algunos reportes sugieren que el Antígeno de Carcinoma de Células Escamosas podría ser útil; Minami y cols⁹, reportaron un nivel elevado de este antígeno en estos tumores, el cual regresó a niveles normales posterior a la resección⁹, sin embargo, esta asociación y su real utilidad requieren mayores estudios. La hipercalcemia también ha sido relacionada con el CCEP en algunos reportes¹⁰. Finalmente en relación al antígeno Ca 19-9, no se han descrito asociaciones.

Respecto a los hallazgos imagenológicos, Fajardo y cols¹¹, describieron un realce tumoral en la tomografía computada posterior a la inyección de contraste endovenoso. Sprayregen y cols¹², establecieron que la hipervascularización tumoral y el realce de éste durante la angiografía pueden distinguir a los CCEP de los tumores adenomatosos, en los cuales una disminución del lumen arterial es generalmente observada¹². Sin embargo, estos hallazgos radiológicos son inconstantes y pueden ser observados en otras condiciones, haciendo difícil el diagnóstico sin una muestra tisular.

Actualmente las biopsias pancreáticas pueden ser obtenidas en forma exitosa a través de punción por aguja fina guiada por endosonografía^{8,13,14}. Contaminantes, citologías atípicas y neoplásicas pueden ser diferenciadas entre sí observando el escaso número de células atípicas y el menor grado de atipia celular presente en condiciones benignas⁸.

Respecto a los hallazgos histopatológicos característicos de CCEP, éstos incluyen puentes intercelulares (Figura 1), nidos celulares de forma irregular, cordones de células epiteliales con perlas de queratina citoplasmática y mitosis atípicas múltiples^{8,15}. La inmunohistoquímica específica para p63 y citoqueratinas 5/6 negativas confirman la diferenciación escamosa en caso de duda diagnóstica.

Para el diagnóstico de un CCEP puro, debe excluirse la presencia de un componente adenomatoso tumoral. Una limitación en nuestro segundo caso, tal como otros en la literatura, es que la biopsia por *Trucut* realizada no es capaz de excluir completamente la presencia de otro tipo histológico en el tumor. Sólo el análisis completo de la pieza operatoria puede confirmar el diagnóstico de un CCEP puro, tal como en nuestro primer caso.

Debido a que los CCEP son extremadamente raros y que las metástasis al páncreas son más frecuentes que éstos, es necesario realizar estudio endoscópico e imagenológico con el fin de excluir un tumor primario metastásico no diagnosticado⁴. Cubilla y cols¹⁶, realizaron un estudio en autopsias, observando que 261 de 411 neoplasias pancreáticas fueron metástasis, sin encontrar CCEP. Los tumores

Tabla 1. Casos reportados en la literatura de carcinoma escamoso primario de páncreas

| Autor | Edad | Síntomas | Localización | Tamaño (cm) | Cirugía | RT o QT | Resultados | Sobrevivida (m) |
|--|------|--|--------------|-------------|--|---|----------------|-----------------|
| Lawrence 1934 [†] | 69 | Masa Abdominal | Cabeza | NR | LPT (sin resección) | | Fallece | 0,25 |
| Lowry 1949 [†] | 48 | Náuseas, vómitos, fiebre/stock | Cola | 17,5 | NR Resección curativa* | | NR | NR |
| Caso 39282, 1953 [†] | 52 | Dolor abdomen, baja de peso, fiebre | Cabeza | 5 | NR Resección curativa* | | NR | NR |
| Sprayregen 1975 [†] | 53 | Dolor lumbar | NR | 14 | LPT (sin resección) | | NR | NR |
| Sears 1980 [†] | 70 | Dolor abdomen, anorexia, hematoquezia | Cabeza | 6 | LPT (sin resección) | RT | Fallece | 1,5 1,5 |
| Brayko 1982 [†] | 57 | Dolor abdomen, baja de peso, fiebre | Cuerpo | NR | Sin cirugía | | Fallece | 3 |
| Fajardo 1988 [†] | 61 | Dolor abdomen, vómitos | Cabeza | 7 | Sin cirugía | 5FU-CP + RT | NR | NR |
| Gupta 1989 [†] | 62 | Dolor abdomen, baja de peso | Cuerpo | 4 | LPT (sin resección) | | Fallece | 4 |
| Morgan 1989 [†] | 57 | Masa abdominal dolorosa, baja de peso | Cola | 10,5 | PD, E | | Fallece | 6 |
| Beyer 1992 [†] | 33 | Masa abdominal dolorosa, baja de peso | Cabeza | 13 | LPT (sin resección) | | Vivo a 9 m | |
| Koduri 1994 [†] | 69 | Dolor abdomen | Cuerpo | 5 | LPT (sin resección) | | Vivo a 7 m | |
| Nakashima 1995 [†] | 79 | Dolor abdomen, baja de peso, fiebre | Uncinado | 0,8 | LPT (sin resección) | | Fallece | 1,5 |
| Bringel 1995 [†] | 70 | Dolor abdomen, anorexia, baja de peso | Cuerpo-cola | NR | LPT (sin resección) | CP + E + RT | NR | NR |
| Serafini 1996 [†] | 54 | Dolor abdomen, baja de peso, hiperglicemia | Cola | 5 | PD, E | | Fallece | 7 |
| Kubota 1997 [†] | 73 | Masa abdomen, ictericia, anorexia | Cabeza | 8 | LPT (resección no curativa) | | NR | NR |
| Bralet 1999 [†] | 68 | Dolor abdomen, baja de peso, hiperglicemia | Cuerpo | 4 | PD * | | Vivo a 8 m | |
| Itani 1999 [†] (6 pacientes) | 65 p | 6 pacientes con dolor abdomen y baja de peso | NR | NR | Un paciente LPT (sin resección) 5 Pacientes sin cirugía | 2 ptes: CP + 5FU + RT, 2 ptes: RT, 1 pte: CP + Vb +RT | Todos fallecen | 2,8 p |
| Da Fonseca 2000 ²⁰ | 52 | Hemorragia digestiva alta, ictericia | Cabeza | NR | Sin cirugía | | Metástasis | 0,25 |
| Colarian 2000 [†] | 63 | Dolor abdomen, ictericia, baja de peso | Cabeza | 3,5 | Sin cirugía | G + 5FU | NR | NR |
| Minami 2001 ¹⁹ | 62 | Melena, fiebre, fatiga | Cuerpo-cola | 8 | PD, E, GT, CP * | | Vivo a 16 m | |
| Salem 2004 [†] | 56 | Dolor lumbar, baja de peso | Cola | 13 | PD, E, A, GP * | | Vivo a 6 m | |
| Brown 2005 ³ | 56 | Dolor lumbar | Cola | 6 | PD | | Metástasis | NR |
| Anagnostopoulos 2006 ⁵ | 72 | Ictericia indolora | Cabeza | 6 | pDB | | Metástasis | 4 |
| Cheng 2008 ¹⁷ | 55 | Ictericia, baja de peso | Cabeza | 4 | PDD, RH | | Fallece | 10 |
| Al-Shehri 2008 ⁷ | 48 | Dolor abdomen, ictericia, baja de peso | Cabeza | 4,4 | pDB | G + Carb | Metástasis | 4 |

primarios más frecuentes fueron pulmón, cuello y esófago¹⁶.

Respecto al tratamiento de los CCEP, la cirugía es el tratamiento de elección. Sin embargo, resecciones curativas son infrecuentes debido al diagnóstico en etapas avanzadas. En aquellos casos con enfermedad irresecable, la quimioterapia (con Gemcitabina y Cisplatino) y radioterapia paliativa han sido utilizadas con tasas de sobrevida aceptables^{3,4}. La sobrevida reportada varía entre 6 a 16 meses en pacientes con tumores resecables y es de aproximadamente 3 meses en los no resecables^{3,7,17}.

Casos reportados previamente en la literatura

Al revisar la literatura, 45 casos de CCEP han sido reportados previamente (Tabla 1). La mediana de edad fue de 62 años (33-80), 55% fueron hombres. Un tercio de los casos se localizaron en la cabeza pancreática. La mayoría presentaron dolor abdominal (57%), baja de peso (49%) e ictericia (38%). Hemorragia digestiva se presentó en el 10% de los casos¹⁸⁻²⁰. Treinta y dos casos (71%) fueron operados e incluyendo nuestro caso, sólo 6 resecciones curativas han sido realizadas hasta la fecha. La sobrevida global de los casos fue de 4,3 meses. En nuestro primer caso se realizó una resección curativa, logrando una sobrevida de 9 años, la más larga reportada en la literatura.

En conclusión, hemos presentado dos casos de este infrecuente tumor. Uno con excelentes resultados posterior a la resección quirúrgica y otro en etapa avanzada, sometido a tratamiento paliativo.

Referencias

1. Mansfield A, Tafur A, Smithedajkul P, Corsini M, Quevedo F, Miller R. Mayo Clinic Experience with Very Rare Exocrine Pancreatic Neoplasms. *Pancreas* 2010;39:972-5.
2. Nakashima H, Hayakawa T, Hoshino M, Kamiya Y, Ohara H, Yamada T, et al. Squamous cell carcinoma of the pancreas with massive invasion of the retroperitoneum. *Intern Med.* 1995;34:61-4.
3. Brown H, Dotto J, Robert M, Salem RR. Squamous Cell Carcinoma of the Pancreas, *J Clin Gastroenterol.* 2005;39:915-9.
4. Kodavatiganti R, Campbell F, Hasmi A, Gollins SW. Primary squamous cell carcinoma of the pancreas: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2012;6:295.
5. Anagnostopoulos G, Sakorafas GH, Kostopoulos P, Kaye P, Rowlands BJ. Squamous cell carcinoma of the pancreas: report of a case and review of literature. *JOP* 2006;7:47-50.
6. Terada T. Adenosquamous carcinoma and pure squamous cell carcinoma of the pancreas; report of two cases. *Case Rep Gastroenterol.* 2010;4:369-73.
7. Al-Shehri A, Silverman S, King KM. Case report: Squamous cell carcinoma of the pancreas. *Curr Oncol.* 2008;15:293-7.
8. Layfield L, Cramer H, Madden J, Gopez EV, Liu K. Atypical Squamous epithelium in cytologic specimens from the pancreas: cytological differential diagnosis and clinical implications. *Diagn Cytopathol.* 2001;25:38-42.
9. Minami T, Fukui K, Morita Y, Kondo S, Ohmori Y, Kanayama S, et al. A case of squamous cell carcinoma of the pancreas with an initial symptom of tarry stool. *J Gastroenterol Hepathol.* 2001;16:1077-9.
10. Brayko C, Doll DC. Squamous cell carcinoma of the pancreas associated with hypercalcemia. *Gastroenterology* 1982;83:1297-9.
11. Fajardo L, Yoshino MT, Chernin MM. Computed tomography findings in squamous cell carcinoma of the Pancreas. *J Comput Tomogr.* 1988;12:138-9.
12. Sprayregen S, Schoenbaum SW, Messinger NH. Angiographic features of squamous cell carcinoma of the pancreas. *J Can Assoc Radiol.* 1975;26:122-4.
13. Lai LH, Romagnuolo J, Adamas D, Yang J. Primary squamous cell carcinoma of the pancreas diagnosed by EUS-FNA: a case report. *World J Gastroenterol.* 2009;15:4343-5.
14. Zacharia G, Levine J, Winstead NS, Antillon MR, Davis NK. Primary squamous cell carcinoma of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2012;21:321-3.
15. Adachi K. Primary squamous cell carcinoma of the pancreas: a case report. *JOP* 2011;12:181-4.
16. Cubilla A. Tumors of the exocrine pancreas. In: Atlas of tumor pathology. Second Series Fascicle 19 Washington, DC. Armed forces institute of pathology 1984:110-40.
17. Chen QP, Ou K, Guan QH, Zhang F. Squamous cell carcinoma of the pancreas with liver metastasis: a case report. *Chin Med J.* 2008;121:853-4.
18. Rana SS, Bhasin DK, Jain K, Nada R, Sinha SK, Singh K. Endoscopic diagnosis of squamous cell carcinoma of the pancreas invading the stomach. *JOP* 2009;10:181-3.
19. Aurello P, Petrucciani N, D'Angelo F, Pillozzi E, Pulcini F, Cicchini C, et al. Squamous cell carcinoma of the pancreas presenting with upper gastrointestinal bleeding. *Am Surg.* 2012;78:E284-5.
20. Da Fonseca J, Brito MJ, Castro C, Lopes L, Folgado A, Murinello F, et al. Pancreatic squamous carcinoma mimicking a bleeding duodenal ulcer. *Gastrointest Endosc.* 2000;51:362-3.