

Neoplasia sólida pseudopapilar pancreática: Comunicación de cuatro casos clínicos y revisión de la literatura.

Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Four case reports and a review of the literature

Neoplasia sólida pseudopapilar pancreática: Comunicação de quatro casos clínicos e revisão da literatura.

María Eugenia Cambor¹, Gabriel Krygier²

RESUMEN

Los tumores pseudopapilares del páncreas son tumores de origen pancreático poco frecuentes y de etiología desconocida. Comprenden entre el 0.2 y 2.7% de los carcinomas de páncreas. Hasta 2015 hay 900 casos reportados en la literatura, siendo una minoría en etapa diseminada. Son tumores voluminosos, de bajo potencial maligno, que se presentan con mayor frecuencia en mujeres jóvenes entre 18 y 35 años. Generalmente son asintomáticos o manifiestan clínicamente síntomas inespecíficos como dolor abdominal o presencia de masa abdominal. Anatómicamente se localizan con mayor frecuencia en la cola del páncreas, seguido por la cabeza y el cuerpo. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. El rol de la quimioterapia en la enfermedad irresecable o avanzada no está claramente definido. Son tumores de excelente pronóstico, con sobrevida a 5 años de casi 100%. Se presentan cuatro casos clínicos y se hace una revisión de la literatura.

Palabras clave: tumores pseudopapilares, páncreas, tumores pancreáticos, pancreatectomía.

SUMMARY

Pseudopapillary tumors of the pancreas are tumors of pancreatic origin with a low frequency and an unknown etiology. They account for 0.2 - 2.7 % of all pancreatic carcinomas. Up to 2015 there were approximately 900 well documented cases with only a small minority of them in a metastatic stage. These tumors could reach large proportions and they occur predominantly in young women between 18 and 35 years of age. Most of patients are asymptomatic or have non-specific symptoms

including abdominal pain or palpable abdominal mass. The most common localization is the tail of the pancreas, followed by the head and the body. Complete resection is the treatment of choice. It is not clearly established the role of chemotherapy in metastatic disease. These are tumors with a favorable prognosis, with an overall 5-year survival rate about 95%. Herein, we report four clinical cases and a literature review.

Key words: pseudopapillary tumors, pancreas, pancreatic tumors, pancreatectomy

RESUMO

Os tumores pseudopapilares do pâncreas são tumores de origem pancreática pouco frequentes e de etiologia desconhecida. Compreendem entre

0.2 e 2.7% dos carcinomas de pâncreas. Até 2015 há 900 casos relatados na literatura, sendo uma minoria em etapa disseminada. São tumores volumosos, de baixo potencial maligno, que se apresentam com maior frequência em mulheres jovens entre 18 e 35 anos. Geralmente são assintomáticos ou apresentam clinicamente sintomas inespecíficos como dor abdominal ou presença de massa abdominal. Anatomicamente, localizam-se mais frequentemente na cauda do pâncreas, seguidos por cabeça e corpo. O tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica. O papel da quimioterapia na doença irrecorrível ou avançada não está claramente definido. São tumores de excelente prognóstico, com sobrevida a 5 anos de quase 100%. Apresentam-se quatro casos clínicos e faz-se uma revisão da literatura.

Palavras-chave: tumores pseudopapilares, pâncreas, tumores pancreáticos, pancreatectomia

¹ Asistente del Servicio de Oncología Médica del Hospital de Clínicas. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: mecamblor@gmail.com ORCID: 0000-0003-4142-3221

² Profesor Agregado del Servicio de Oncología Médica del Hospital de Clínicas. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: gabriel.krygier@gmail.com ORCID: 0000-0002-0518-1854

Fecha de recibido: 31/08/2019 - Fecha de aceptado: 29/03/2020

INTRODUCCION

Los tumores quísticos primarios del páncreas son tumores con baja incidencia, de los que se ha visto un aumento en su frecuencia, debido fundamentalmente, al desarrollo de las nuevas técnicas de imagen. Dentro de estos, los tres tumores más frecuentes son: los neoplasmas quístico-serosos, los neoplasmas quístico-mucinosos y los neoplasmas mucinosos papilares intraductales. Estos representan el 90% de los tumores quísticos pancreáticos.

Existen, además, una cantidad de tumores quísticos originados en el páncreas, mucho menos frecuentes, de los que la información es muy limitada dada su rareza. ⁽¹⁾

En este grupo de tumores quísticos raros, encontramos a las neoplasias sólidas pseudopapilares, que constituyen el tipo más común de tumores quísticos raros de origen pancreático.

La neoplasia sólida pseudopapilar es un tumor poco frecuente, de bajo grado de malignidad, descrito por primera vez en 1959 por la patóloga norteamericana Virginia Kneeland Frantz ⁽²⁾

A lo largo del tiempo, se han reportado en la literatura diferentes formas de designarlo: tumor de Frantz, tumor sólido y papilar, tumor papilar quístico, tumor sólido- quístico, entre otras. Sin embargo, dado que estos términos no reflejan exactamente lo que se observa en la macro y microscopía, la World Health Organization (WHO) en 1996 los definió como tumores sólidos pseudopapilares del páncreas. Este término abarca las dos características más sobresalientes: áreas sólidas y pseudopapilares. ^(3, 4)

CASOS CLINICOS (TABLA 1)

CASO 1

Paciente de sexo femenino de 26 años que comienza siete meses previos a la consulta dolor y ardor epigástrico. La ecografía de abdomen revela una imagen quística, voluminosa de 106x110x114 mm localizada en hipogastrio. La evaluación complementaria con tomografía de abdomen y pelvis muestra una gran tumoración quística en cuerpo y cola de páncreas de 11.9x11 cm, que comprime estómago.

La pancreatectomía corporocaudal mostró una tumoración sólido - quística de páncreas de 11x15x4 cm, tipo papilar de bajo grado. Técnicas de inmuno- histoquímica revelaron positividad para vimentina, NSE, CD68 y alfa antitri- mioripsina y negatividad para sinapto- fisina y cromogranina. Este perfil es compatible con el diagnóstico de neoplasma sólido pseudopapilar de páncreas, con bajo grado de malignidad.

Actualmente la paciente lleva 4 años de su cirugía, continua en controles clínicos, imagenológicos y humorales, sin elementos de recidiva.

CASO 2

El segundo caso es una paciente de sexo femenino, 41 años, que consulta por dolor abdominal inespecífico.

Se obtienen imágenes tomográficas que evidencian en relación al cuerpo del páncreas una imagen redondeada quística con pared periférica que realza con contraste de aproximadamente 10 mm de espesor. Presenta septos en su sector superior y algunas calcificaciones. Está

enmarcada por el páncreas, por la derecha contacta con la cabeza, por arriba con el cuerpo y la cola, y por la izquierda con la cola. Por debajo contacta con asas delgadas.

Se le realiza una pancreatectomía corporo-caudal con esplenectomía y colectomía derecha extendida hasta colon descendente cuya AP muestra una lesión quística multilocular con gruesa pared fibroconectiva.

Las cavidades están revestidas por epitelio cilíndrico pseudoestratificado, con numerosas proyecciones pseudopapilares así como también áreas tubulares, quísticas y cribiformes. Los núcleos son ovalados, vesiculosos. Presenta grado variable de mucosecreción. La lesión está adherida a la mucosa colónica pero no hay invasión de la pared. En suma, se trata de una tumoración mucinosa quística pancreática con displasia de alto grado.

Continúa en controles clínicos y humorales hasta que, a 2 años de su cirugía inicial, presenta tos seca nocturna, dolor en cara posterior de hemitórax derecho y síntomas de repercusión general dados por astenia y adinamia. El examen clínico revela un buen estado general, sin elementos patológicos a destacar. La evaluación complementaria con TAC de tórax y abdomen muestra un proceso proliferativo en lóbulo medio de pulmón derecho de 2.9x2x5 cm. La fibrobroncoscopia no evidenció lesiones intraluminales pero la citología fue positiva para células malignas.

Evaluación complementaria con PET CT muestra nódulo pulmonar hipermetabólico en lóbulo medio asociado a dos nódulos mesentéricos con aumento de actividad metabólica.

Se realiza lobectomía media derecha cuya AP es compatible con un adenocarcinoma moderadamente diferenciado, de probable origen metastásico.

Técnicas de inmunohistoquímica evidenciaron positividad para CK7 y CK20 y negatividad para TTF1.

La negatividad para TTF1 con control interno positivo aleja la posibilidad de un primitivo de pulmón considerándose este crecimiento secundario. La coexpresión CK7/CK20 junto con los antecedentes de la paciente orientan a un origen pancreático con cierto grado de desdiferenciación con respecto al primitivo.

PET-CT de control evidencia lesión hipermetabólica en hilio pulmonar derecho y nódulos peritoneales ya vistos, con moderado aumento de actividad. Realiza PQT en base a Gemcitabine por 6 ciclos, presentando estabilización lesional.

Continúa en controles hasta que, a 4.3 años de su cirugía inicial, se evidencia progresión lesional dada por nuevo nódulo pleural derecho con estabilidad de las otras lesiones. Se realiza resección atípica en el lóbulo superior derecho (LSD), reseándose dos nódulos compatibles con metástasis de adenocarcinoma moderadamente diferenciado no-secretante. El perfil inmunohistoquímico (IHQ) orienta a un primitivo pancreático.

Posteriormente realiza poli quimioterapia (PQT en base a plan XELOX con mala tolerancia, con elementos de intolerancia digestiva alta, por lo que luego del primer ciclo, se decide suspender oxaliplatino y continuar con capecitabine monodroga. Realiza 3 ciclos de esta monodroga y permanece en controles hasta que, a 1 año y medio de su último ciclo de quimioterapia, se evidencia progresión lesional. La TAC de tórax, abdomen y pelvis mostró incremento en número de nódulos pulmonares y adenopatías mediastinales más lesión de 14 cm compatible con secundarismo óseo lítico a nivel de D5. La paciente finalmente fallece, a 7 años de su diagnóstico inicial.

CASO 3

El tercer caso es una paciente de sexo femenino, 49 años, a quien se le realiza pancreatectomía corporocaudal con esplenectomía y colectomía segmentaria izquierda hace 18 años, por una tumoración de cola de páncreas cuya AP fue compatible con tumor papilar quístico pancreático de 17x12x12 mm, de bajo grado de malignidad. Permanece en controles clínicos, imagenológicos y humorales, actualmente lleva 18 años de su cirugía inicial, con buen estado general sin síntomas de recidiva.

CASO 4

Paciente de sexo femenino de 38 años, asintomática, a quien, en estudio por hipoglicemia durante el puerperio se le realiza una TAC de abdomen. Las imágenes revelaron una lesión expansiva del cuerpo del páncreas, sólido - quística, de 42x58x36mm. CEA y CA 19-9 sin alteraciones.

Se le realiza una pancreatectomía córporo- caudal y esplenectomía, cuya AP fue compatible con neoplasia sólido - quística pseudopapilar del páncreas. La IHQ mostró positividad para Vimentina, CD10 y Beta Caterina.

Actualmente permanece en controles clínicos e imagenológicos, lleva 20 meses desde su diagnóstico inicial, sin elementos de recidiva.

Tabla 1- Tabla de casos.

Caso	Sexo	Edad al dg	Localización Tumoral	Tamaño Tumoral (mm)	Cirugía	Presencia de recidiva	Seguimiento (años)
1	F	26	Cuerpo y cola	106x110x114	Pancreatectomía corporo-caudal	No	4
2	F	41	Cuerpo y cola	150x100x60	Pancreatectomía corporo-caudal con esplenectomía y colectomía derecha	Si	6
3	F	37	Cola	170x120x120	Pancreatectomía corporo-caudal con esplenctomía y colectomía segmentaria	No	18
4	F	38	Cuerpo	42x58x36	Pancreatectomía corporo-caudal y esplenectomía	No	1 y 1/2

DISCUSIÓN

Estos tumores infrecuentes constituyen 0.2 - 2.7% de todos los cánceres pancreáticos y en algunas series corresponden entre el 5.5 - 12% de las neoplasias quísticas ^(5,1)

Hasta 2015 se han reportado 900 casos en la literatura, siendo una muy pequeña minoría de estos en niños. ⁽⁶⁾ Son tumores de bajo potencial maligno, más comunes en mujeres, con un radio mujer:hombre 10:1. Con menor frecuencia se han visto casos en niños, mujeres de mayor edad y hombres. ⁽⁷⁾ Se presentan en mujeres jóvenes no caucásicas, en la segunda o tercera década de la vida, con una mayor prevalencia en pacientes asiáticas y afro-americanas. ⁽⁸⁾

Existen muy pocos casos reportados en hombres, en quienes se presentan de forma más agresiva y en edades más avanzadas.

Histológicamente son tumores caracterizados por áreas sólidas alternando con un patrón pseudopapilar y espacios quísticos. Las zonas quísticas son el resultado de cambios degenerativos que ocurren dentro del tumor sólido. Al corte se observa alternancia de áreas sólidas amarillentas con áreas quísticas frecuentemente necróticas y hemorrágicas. En ocasiones, las zonas de transformación hemorrágicas involucran gran parte del tejido tumoral, simulando un hematoma pancreático. ⁽⁹⁾ Las áreas sólidas están formadas por cordones de células poligonales, separados por pequeños vasos con depósitos de colágeno de cantidad variable. El tejido tumoral está bien delimitado del páncreas sano a través de una cápsula fibrosa, existiendo, en ocasiones, invasión vascular. ⁽¹⁰⁾

El patrón inmunohistoquímico es característico: Las células son consistentemente vimentina, alfa 1

antitripsina y alfa 1 antiqumiotrpsina positivas. En algunos casos expresan positividad para enolasa neuronal específica (NSE) y sinaptofisina. Con frecuencia existe la presencia de receptores de progesterona, CD10 y CD56. Las citoqueratinas no se expresan o se expresan únicamente de forma focal. Marcadores de enzimas pancreáticas y marcadores endócrinos son generalmente negativos. El antígeno epitelial de membrana (EMA) y la cromogranina son negativas. Estos tumores son consistentemente negativos para cromogranina lo que ayuda a diferenciarlos de los tumores neuroendócrinos. ⁽¹¹⁾

Los diagnósticos diferenciales de la neoplasia sólida pseudopapilar incluyen tumores acinares, pancreatoblastomas, tumores endócrinos, adenocarcinomas y otros tumores pancreáticos quísticos raros. ⁽¹²⁾

El perfil molecular es diferente al que existe en los carcinomas pancreáticos convencionales. Existe alteración de la vía APC/beta catenina, una sobreexpresión de ciclinas D1 y D3. No se observan mutaciones de K-ras y p53. ⁽¹³⁾

El origen embriológico de los tumores pseudopapilares del páncreas no es del todo claro, la línea celular de la cual se diferencian continúa siendo un enigma. Algunos estudios sugieren que estos tumores se desarrollan de las células pancreáticas pluripotenciales o de la línea celular germinal femenina.

La frecuente expresión del receptor de progesterona y la predilección por el sexo femenino sugieren que estos tumores podrían ser hormono dependientes. Sin embargo, receptores de estrógeno no hay sido descritos hasta el momento. ^(14, 15)

Otros reportes sugieren un origen ductal de estos tumores, teniendo las hormonas un rol en su crecimiento, pero no en su formación ⁽¹⁶⁾. Son usualmente

diagnosticados de forma incidental, a través de técnicas de imagen realizadas por sintomatología ajena a la neoplasia o por controles de otras enfermedades. No hay signos y síntomas típicos, son en general inespecíficos. Los pacientes con estos tumores con frecuencia se presentan clínicamente asintomáticos. Cuando existen, los síntomas pueden variar desde dolor abdominal o disconfort, pérdida de apetito y náuseas (estos últimos relacionados con la compresión de órganos adyacentes).⁽⁷⁾

La presencia de ictericia es rara, incluso en tumores de localización céfalo- pancreática y estos tumores usualmente no están asociados con síntomas de disfunción endócrina.

La exploración física puede evidenciar una masa palpable con o sin dolor abdominal, sensibilidad epigástrica, entre otros.⁽¹⁷⁾ Marcadores tumorales elevados hasta el momento, no han sido descriptos.⁽¹⁷⁾

Dependiendo de la localización del tumor (cabeza, cuerpo o cola del páncreas) los diagnósticos diferenciales incluyen tumores adrenales, tumores pancreáticos endócrinos o incluso quistes hepáticos.⁽¹⁸⁾

Las imágenes por TC muestran una masa bien circunscrita con cápsula periférica y calcificaciones. Estos tumores típicamente se visualizan como lesiones de densidad mixta, con componente sólido en la periferia y componente quístico centralmente. Tienden a ser tumores grandes, bien encapsulados, con clara delimitación con el páncreas. Pueden existir áreas de hemorragia que se ven como zonas de alta densidad entre la región quística de la lesión.

Son tumores que generalmente desplazan estructuras adyacentes más que invadirlas. Calcificaciones periféricas pueden verse hasta en un 30% de los casos.^(19, 20)

La RNM es superior a la TC dado que

detecta con más facilidad los cambios degenerativos como ser la hemorragia, cambios quísticos y la integridad de la cápsula. Estos tumores tienen diagnóstico diferencial con los carcinomas ductales, siendo éstos últimos infiltrativos, con márgenes poco definidos, e invasión a órganos adyacentes. Con técnicas apropiadas las imágenes realizan diagnóstico preoperatorio en la gran mayoría de los casos (80%), evitando la necesidad de una biopsia previa a la cirugía.⁽²¹⁾

La biopsia con punción por aspiración con aguja fina puede ser utilizada como alternativa para distinguir los tumores pseudopapilares de otros tumores pancreáticos. La presencia de grandes citoplasmas vacuolados ha sido descrita como hallazgo distintivo en la citología.⁽²²⁾

Sin embargo, los reportes sugieren no realizar la PAAF de forma rutinaria por el riesgo de diseminación celular y complicaciones durante el procedimiento, como por ejemplo sangrados, fístula pancreática y fístula biliar.⁽²³⁾ En conclusión, la PAAF debe ser realizada cuando las imágenes y la clínica no son concluyentes.

En cuanto al PET con F18-FDG, algunos autores sugieren que podría ser una alternativa diagnóstica. Cuando las lesiones muestran SUV alto, la alta sospecha de malignidad sugiere realizar la resección completa, incluso en pacientes asintomáticos. Si las células no captan la glucosa, existe alta probabilidad de que se trate de una lesión benigna por lo que estaría indicada una resección más limitada, con conservación del parénquima pancreático. En pacientes añosos, asintomáticos, con PET F18-FDG negativo, la biopsia percutánea o seguimiento, o ambas, podrían ser opciones a considerar ante la cirugía.⁽²⁴⁾ El sitio más común de localización de estos tumores es la cola del páncreas, seguida de la cabeza y el cuerpo. El tamaño varía desde 0.5 cm a 34.5 cm,

con un diámetro promedio de 6.8 cm.⁽²⁵⁾

A pesar del bajo potencial maligno de estos tumores, cerca de un 15% de los pacientes desarrollan metástasis. El sitio metastásico más frecuente es el hígado, seguido de los ganglios linfáticos regionales, el mesenterio, el epiplón y el peritoneo.⁽²⁶⁾ Invasión local del duodeno, estómago, bazo o vasos regionales también ha sido descrita en la literatura.

Hasta el momento, la resección radical es el tratamiento de elección de estos tumores, incluso si existen metástasis o elementos de recurrencia local. Pancreatectomía distal con o sin esplenectomía está indicada en tumores de cuerpo y/o cola del páncreas y la duodenopancreatectomía es la técnica de elección en tumores cefalopancreáticos. La linfoadenectomía extensa no se realiza de forma rutinaria dado el bajo índice de metástasis ganglionares (<2%).⁽²⁷⁾

A diferencia de otros tumores pancreáticos, en estos casos el estadio de la enfermedad no juega un rol definitorio en el tratamiento. Si los vasos se encuentran infiltrados se realiza resección vascular en bloque junto con el tumor, así como la resección de metástasis a distancia, que se realiza al momento de la cirugía del tumor primario. Estos tumores están limitados al páncreas en un 95% de los casos, por lo que pueden, generalmente, ser completamente resecados.

El rol de la quimioterapia y radioterapia no está bien definido en la literatura, existiendo pocos reportes que describen su uso en estos casos. Los reportes de casos en los que tumores pseudopapilares pancreáticos irresecables fueron tratados con quimioterapia y radioterapia muestran beneficio en un número limitado de pacientes. En cuanto a la quimioterapia se ha descrito en la literatura el uso de Gemcitabine.^(28, 29)

5 Fluoracilo⁽³⁰⁾, Adriamicina y Mitomicina c⁽³¹⁾ Cisplatino y 5 fluoracilo⁽³²⁾ y Gemcitabine y Cisplatino⁽³³⁾.

Existe poca información sobre el uso de quimioterapia adyuvante ya que, dado el alto índice de resecabilidad de estos tumores, ha sido utilizada en un número limitado de pacientes.

El rol de la quimio y radioterapia tanto de forma neoadyuvante como adyuvante aún requiere de más estudios que prueben su eficacia.

Matsuda⁽³¹⁾ ha reportado un caso de tumor pseudopapilar de páncreas con metástasis hepáticas múltiples que respondió favorablemente a la quimioembolización.⁽¹⁷⁾

La recurrencia local ocurre en menos del 10% de los casos y usualmente ocurre en los 4 primeros años luego de la cirugía. Aproximadamente entre 10-15% de los pacientes desarrollan metástasis a distancia, los sitios más frecuentes de diseminación son el hígado y el peritoneo.⁽³⁴⁾

Con respecto a nuestro caso clínico 2, la paciente desarrolló metástasis a distancia a nivel pulmonar y peritoneal, este último sitio descrito en la literatura como uno de los más frecuentes sitios metastásicos. La masa pulmonar fue resecada y la AP fue compatible con adenocarcinoma metastásico, por lo que, podría plantearse transformación de la neoplasia sólido-quística hacia adenocarcinoma. No existe hasta el momento evidencia en la literatura que describa con frecuencia dicho proceso. La evolución clínica, difiere totalmente de los otros tres casos y con la propia esencia del trabajo que muestra fuerte evidencia de la baja agresividad de estos tumores. Como se describe claramente en el texto se podría plantear la transformación de la neoplasia sólido-quística hacia adenocarcinoma si bien como también está registrado en la discusión, es de baja frecuencia.

Por otro lado, la evolución fue distinta a los otros casos presentados y tampoco tuvo la evolución del típico adenocarcinoma de páncreas, que en estadios metastásicos y con el mejor tratamiento disponible no supera habitualmente los 12 meses de sobrevida (en este caso estuvo 5 años con su enfermedad metastásica documentada histológicamente y con largos períodos sin tratamiento oncoespecífico).

Posteriormente, realizó quimioterapia en base a Gemcitabine, que es, dentro de la poca evidencia existente, el agente más utilizado en estos casos. Se obtuvo una buena respuesta, con estabilidad lesional por 2 años, hasta que la paciente presenta progresión lesional. Esta última fue tratada con capecitabine más oxaliplatino, mostrando también, el uso de análogos de la fluoropirimidinas concordancia con la literatura. La paciente fallece 7 años luego de su diagnóstico inicial, evidenciando la larga sobrevida de estos tumores, incluso en estadios metastásicos. La recurrencia, la invasión local y las metástasis no son contraindicaciones para la resección.

El pronóstico de este tipo de tumores es bueno, incluso en pacientes con recurrencia local y metástasis. La mediana de sobrevida global a 5 años es cercana al 95%.^(5, 35)

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

NOTA DEL EDITOR: El editor del presente trabajo fue Fernando Machado.

NOTA DE CONTRIBUCIÓN: María Eugenia Cambor realizó la escritura del manuscrito y Gabriel Krygier supervisó el trabajo.

REFERENCIAS

1. Sakorafas GVS. Primary pancreatic cystic neoplasms of the pancreas revisited. Part IV: rare cystic neoplasms. *Surg Oncol.*

2012;21(3):153- 157.

2. Frantz VK. Tumors of the pancreas. *Atlas tumorpathology VII.* 1959;1(27-28):32-33.

3. Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS, Capella C SL. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. *World Heal Organ Int Histol Classif tumors.* 1996:120-128.

4. Casadei R, Santini D, Calculli L. Pancreatic Solid-Cystic Papillary Tumor: Clinical Features, Imaging Findings and Operative Management. *J pancreas.* 2006;7(1):137-144.

5. Papavramidis. Theodossios et al. Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas: Review of 718 Patients Reported in English Literature. *J Am Coll Surg.* 2005;200(6):965-972.

6. Słowik-Moczyłowska Ż, Gogolewski Michałand Yaqoub S, Piotrowska A, Kamiński A. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz's tumor): two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep.* 2015;9(1):268. doi:

<https://doi.org/10.1186/s13256-015-0752-z>

7. Yu PF, Hu ZH, Wang XB, Guo JM, Cheng XD, Zhang YL XQ. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol.* 2010;16:1209- 1214.

8. Sonia Oliveira Lima VRS, Leaoa SC. Solid pseudopapillary tumor of pancreas in a Young woman: a case report and literatura review. *Rev Med Chile.* 2012;140:1179-1184.

9. Santini D, Poli F, Lega S. Solid-Papillary Tumors of the Pancreas: Histopathology. *JOP.* 2006;7:131-136.

10. Wenig B, Heffess C AC. *Atlas of Endocrine Pathology.* 1997.

11. Ladanyi M, Mulay S, Arseneau J BP. Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasm of the pancreas. With immunohistochemical and ultrastructural observations. *Cancer.* 1987;60:1604-1611.

12. Solcia E, Capella C KG. Tumors of the pancreas. *Atlas Tumor Pathol.* 1997;3(20):120-130.

13. Muller-Hocker J, Zietz CH SA. Deregulated expression of cell cycle-associated proteins in solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Mod Pathol.* 2001;14:47-53.

14. Morales A, Ruíz Molina JM, Estéves HO, RoblesDíaz G D-S V. Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. A sex-steroid dependent tumor. *Int J Pancreatol.* 1998;24:219-225.

15. Lima C, Silva A, Alves C, Alves A, Lima S CE. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Clinical features, diagnosis and treatment. *Rev Assoc Med Bras.* 2017;63(3):219-223.
16. Remadi S, Mac Gee W, Doussis-Anagnostopoulou I, Berger SD IA. Papillary-cystic tumour of the pancreas. *Diagn Cytopathol.* 1996;15:398-401.
17. Kasem A, Ali Z, JE. Papillary cystic and solid tumour of the pancreas: Report of a case and literature review. *World J Surg Oncol.* 2005;3:62.
18. Canzonieri V, Berretta M, Buonadonna A, Libra M, Vasquez E. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas. *Lancet Oncol.* 2003;4:255-256.
19. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Beck KG, Ros PR, AC. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: imaging pathologic correlation in 56 cases. *Radiology.* 1996;199:707- 711.
20. Cerron- Vela C, Moreno Navarro P, A-BW. Características tomográficas dl tumor sólido pseudopapilar de páncreas (tumor de Frantz). *Rev Fac Cienc Med Cordoba.* 2020;77(1):1-6.
21. Zhang H, Liang TB, Wang WL, Shen Y, Ren GP ZS. Diagnosis and treatment of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2006;5:454-458.
22. Jhala N, Siegal GP JD. Large, clear cytoplasmic vacuolation: An under-recognized cytologic clue to distinguish solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas from pancreatic endocrine neoplasms on fine-needle aspiration. *Cancer.* 2008;114:249-254.
23. Tien YW, Ser KH, Hu RH, Lee CY, Jeng YM LP. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: is there a pathologic basis for the observed gender differences in incidence? *Surgery.* 2005;137:591-596.
24. Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F, Liessi G, Ferlin G PS. Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumours of the pancreas. *Ann Surg.* 2001;234(5):675-680.
25. Uppin SG1, Hui M, Thumma V, Challa S, Uppin MS. Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a clinicopathological and immunohistochemical study of 33 cases from a single institution in Southern India. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015;58(2):163-169.
26. Tang LH, Aydin H, BM. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic análisis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(4):512-519.
27. Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF CK. Solid- pseudopapillary tumor of pancreas: A surgical enigma? *Ann Surg Oncol.* 2002;9:35-40.
28. Kanter J, Wilson DB SS. Downsizing to resectability of a large solid and cystic papillary tumor of the pancreas by single-agent chemotherapy. *J Ped Surg.* 2009;44:23-25.