

Neoplasia papilar intraductal mucinosa de páncreas: a propósito de un caso

M. Felices Montes*, M. Salvi Martínez** y C. Vara Thorbeck***

*Médico residente. **Médico adjunto y Profesora titular de Cirugía. ***Jefe de Servicio y Catedrático de Cirugía. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Resumen

Comunicamos un nuevo caso de neoplasia papilar intraductal mucinosa de páncreas. Se trata de un varón de 53 años de edad, con clínica de dispepsia y molestias gástricas, en el que como hallazgo casual se descubre en la TC una tumoración quística en cabeza de páncreas, con dilatación del Wirsung. El estudio es completado con CPRM, que demostraba la presencia de atrofia de cola de páncreas con conducto distal dilatado y arrosariado.

Representa una nueva categoría de tumor exocrino de páncreas reconocido recientemente y confundido con otras neoplasias quísticas del páncreas. Fue descrito por primera vez por Ohhashi como cáncer pancreático secretor de mucina.

Histológicamente, presenta hiperplasia, displasia y atipia según el estadio evolutivo y es considerada como lesión premaligna (adenoma) o maligna (carcinoma *in situ* o infiltrante). Son a menudo resecables y de pronóstico más favorable que el adenocarcinoma ductal y que los cistoadenocarcinomas mucinosos.

Para el diagnóstico se recurre a ecografía, TC, CPRE, colangiopancreatografía con resonancia magnética (CPRM), pero sigue siendo difícil de diferenciar preoperatoriamente entre adenoma y adenocarcinoma.

Su tratamiento debe ser quirúrgico: extirpación completa del tumor con duodenopancreatectomía o pancreatectomía total.

Palabras clave: Páncreas. Neoplasia mucinosa intraductal. Ectasia ductal mucinosa.

(Cir Esp 2001; 69: 79)

INTRADUCTAL PAPILLARY-MUCINOUS NEOPLASM OF THE PANCREAS: A CASE REPORT

We report a new case of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. The patient was a 53-year-old man with clinical signs of dyspepsia and gastric discomfort. A cystic tumor was discovered in the pancreatic head, with dilatation of the Wirsung duct, as an incidental finding by computed tomography. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) revealed atrophy of the tail of the pancreas with a dilated, rosary-like distal pancreatic duct.

This lesion represents a new, recently identified category of exocrine tumor of the pancreas, that is confused with other cystic neoplasms of the pancreas. It was first described by Ohhashi as mucin-secreting pancreatic cancer.

The histological features include hyperplasia, dysplasia and atypia, depending on the stage, and it is considered a pre-malignant (adenoma) or malignant lesion (carcinoma *in situ* or infiltrating carcinoma). They are often resectable and have a more favorable prognosis than ductal adenocarcinomas and mucinous cystadenocarcinomas.

The diagnosis is based on ultrasound, computed tomography, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and MRCP, although its preoperative distinction from adenoma and adenocarcinoma remains difficult.

It requires surgical treatment involving total resection of the tumor with pancreaticoduodenectomy or total pancreatectomy.

Key words: Pancreas. Intraductal mucinous neoplasm. Mucinous ductal ectasia.

Introducción

El objetivo de este trabajo es la aportación de un nuevo caso del raro tumor papilar intraductal mucinoso del páncreas, publicado por primera vez por Ohhashi et al en 1982¹.

Este tumor se extiende a lo largo del conducto pancreático principal y/o de los conductos laterales y causa una dilatación (ectasia) ductal², pero es lento en invadir tejidos periductales

(extraductal) y en ocasionar metástasis en los ganglios linfáticos³, aunque se han comunicado invasión al duodeno, colédoco, colon transverso, riñón derecho, vena porta, arteria mesentérica superior y ganglios linfáticos⁴.

La incidencia exacta no se conoce, pero constituiría menos del 1% de las neoplasias pancreáticas, tratándose, pues, de una neoplasia pancreática infrecuente y escasamente conocida en Occidente⁵, si bien hoy día, con el uso generalizado de ecografía y TC, se identifican cada vez un número mayor de neoplasias quísticas asintomáticas de manera casual⁵, como sucedió en el caso que presentamos.

Hasta 1988 habían sido comunicados 140 casos, fundamentalmente por autores japoneses⁶, pero en estos últimos años se han descrito nuevos casos en Europa y los EE.UU.⁷.

Correspondencia: Dr. C. Vara Thorbeck.
P.º del Limonar, 31. 29016 Málaga.

Aceptado para su publicación en mayo del 2000.

Fig. 1. Imagen de colangiopancreatografía con RM, en la que se aprecia conducto de Wirsung muy dilatado y arrosariado, que se confunde en la cabeza del páncreas con lesiones de naturaleza quística. Asimismo, aparece una papila edematosa y dilatada.

Caso clínico

Varón de 53 años, fumador importante de dos paquetes al día, intervenido en junio de 1997 de tumor papilar no infiltrante de vejiga y sin otros antecedentes de interés. Refería molestias gástricas y dispepsia de varios años de evolución.

A la exploración presentaba un buen estado general, bien nutrido y con buena coloración de piel y mucosas y con exploración abdominal normal. En la revisión (enero de 1998) se le realizó una ecografía abdominal, que fue normal. En el mes de septiembre del mismo año, se le practicó una TC abdominal donde se objetivaba una tumoración quística en la cabeza pancreática con dilatación del conducto de Wirsung.

El estudio de imagen fue completado con colangiopancreatografía con resonancia magnética (CPRM), que informaba de una atrofia de la cola del páncreas con un conducto muy dilatado y arrosariado, que en la cabeza, se confundía con múltiples lesiones quísticas y que continuaba dilatado en la papila, estando además ésta edematosa y dilatada (fig. 1). La tumoración era sólido-quística y tenía un diámetro de $4,5 \times 5$ cm. No se observaban adenopatías peripancreáticas ni retroperitoneales.

El resto de las exploraciones complementarias y analítica fueron normales, incluyendo CEA y CA 19.9.

Fue intervenido el día 20 de octubre de 1998, realizándose laparotomía subcostal bilateral. Se evidenció tumoración grande en la cabeza y proceso uncinado pancreático de unos 5 cm de diámetro, aproximadamente, con dificultad para su extirpación por la íntima unión con la vena porta y vasos mesentéricos superiores. El resto del páncreas presentaba induración al tacto y aspecto atrófico en cuerpo y cola con pequeña tumoración de unos 2 cm a la altura de la cola constituida por tejido de aspecto amarillento y graso. Ante la duda de la posible extensión intraductal hacia dicha porción pancreática, se decidió realizar duodenopancreatectomía total (fig. 2) y esplenectomía.

En el postoperatorio el paciente presentó como complicación un absceso subfrénico, que se resolvió por punción guiada por TC.

El resultado final de anatomía patológica fue de neoplasia papilar mucinosa intraductal, en cabeza pancreática, con pancreatitis crónica obstructiva en el resto del páncreas y nódulo constituido por grasa en cola, de 2 cm. La biopsia de los gan-

Fig. 2. Corte longitudinal del páncreas en el que se puede observar el material mucinoso en su interior.

glios linfáticos fue informada como linfadenitis reactiva de tipo histiocitosis sinusal. No se evidenciaban signos de infiltración extraductal. Se observaban lagos mucinosos y atipia de bajo grado y de potencialidad biológica incierta.

El paciente se encuentra actualmente asintomático, controlando su insuficiencia pancreática con insulina (Pancrease®) y realizando vida normal.

Discusión

La historia natural de esta enfermedad no es bien conocida, pero es mucho más favorable que el carcinoma ductal (típico) de páncreas. Es una enfermedad rara cuya etiología no está clara. Parece que afecta más a varones en la sexta década de la vida y con antecedentes de tabaquismo intenso, como le sucedió a nuestro paciente⁸.

Esta neoplasia se conoce por múltiples nombres que dependen del énfasis que se ponga a hechos radiológicos o clínicos; así, ha sido denominada "ectasia ductal mucinosa"^{8,9}, "tumor hipersecretor de moco"^{10,11} y "neoplasia intraductal hipersecretrora de mucina"¹². En artículos en los que se prima la anatomía patológica, ha sido denominada "neoplasia papilar intraductal"¹³ o "neoplasia papilar mucinosa intraductal de páncreas"¹⁴. Este último término es el más correcto a nuestro juicio, ya que

se sitúa entre las neoplasias quísticas pancreáticas pero es diferente de cistadenomas, cistadenocarcinomas o tumores de naturaleza sólida o quística, hallándose más cercana a las papilomatosis intraductales.

Clínicamente, se han descrito casos de dolor abdominal, insuficiencia pancreática endocrina y exocrina por obstrucción ductal debido al moco (con diabetes, esteatorrea y aumento de amilasa), pancreatitis aguda recidivante (recurrente)³, pérdida de peso y cuadros que imitan la pancreatitis crónica⁸. Puede también ocurrir que no haya manifestación clínica y que se descubra casualmente al hacer un estudio con TC, como sucedió en nuestro paciente.

A pesar de su infrecuencia, hoy día es posible realizar un diagnóstico, al menos aproximado de forma preoperatoria, utilizando múltiples técnicas diagnósticas descritas más adelante.

La predicción preoperatoria de la malignidad sigue siendo uno de los problemas principales en el manejo de estos tumores. La distinción entre adenocarcinoma y adenoma preoperatoriamente es difícil por estudios de imagen como ecografía, TC, CPRE y CPRM. Estos estudios ponen de manifiesto una clara dilatación del conducto principal pancreático de forma difusa o a veces segmentaria, así como las imágenes quísticas de la tumoración y atrofia del parénquima pancreático restante. Otro dato característico son los defectos de repleción correspondientes a tapones de mucina y excreción de la misma a través del orificio agrandado de la papila. Sin embargo, estudios recientes sugieren malignidad cuando la dilatación del conducto principal es mayor de 15 mm o el diámetro de la tumoración es mayor de 30 mm. La CPRM permite una visualización adecuada del sistema pancreaticobiliar, y dibuja bien las lesiones quísticas. Esta prueba es menos molesta para el paciente y menos invasiva que la CPRE. De tal forma que si se sospecha un tumor papilar intraductal mucinoso por ecografía y TC, se debería hacer siempre un CPRM y dejar la ERCP para los casos con hallazgos equívocos o cuando se desee tomar muestra del moco o hacer biopsia de la pared del conducto pancreático.

Otros métodos de diagnóstico preoperatorio se basan en el estudio de la composición histoquímica de la mucina, ya que varía según el grado de atipia del epitelio ductal¹⁴. También el estudio citológico del jugo pancreático puede ser un buen método para diferenciar tumores benignos de malignos¹⁶.

Por otro lado, los valores serológicos de CA 19.9 como marcador tumoral pueden predecir la irresecabilidad del tumor, cuando son mayores de 2.000 U/ml. Por último, y aunque no de modo rutinario, la laparoscopia puede utilizarse en aquellos casos en los que se sospeche irresecabilidad¹⁵. Existen, no obstante, criterios microscópicos una vez estudiada la pieza que definen su comportamiento: hiperplasia de epitelio ductal, transformación adenomatosa (displasia), carcinoma *in situ* y carcinoma infiltrante.

El bajo grado de malignidad hace que este tumor sea una de las formas más curables de carcinoma pancreático, según lo atestigua la ausencia de recidiva en las series con vigilancia prolongada^{3,12,17,18}. No obstante, es necesario destacar que, a pesar de ello, en el momento de su reconocimiento o de manifestación clínica puede hallarse dentro de un espectro evolutivo entre benignidad y malignidad.

El manejo quirúrgico debe incluir una resección completa de la tumoración y adenopatías, si existen, controlando los márgenes ductales de resección por medio de biopsia intraoperatoria. Los tumores situados en la cabeza pancreática deben tratarse con duodenopancreatectomía cefálica, mientras que las lesiones

de la cola, con pancreatectomía distal. No es necesario hacer de forma rutinaria pancreatectomía total. Sólo en aquellos casos en que el borde de resección esté afectado o exista duda, como en nuestro caso, ya que aunque el potencial de malignidad sea bajo, la resección debe ser completa para obtener una tasa buena de supervivencia a largo plazo.

Las tasas de supervivencia revisadas por Shrye¹⁹ fueron del 92% a los 5 años. Otros seguimientos de hasta 13 años indicaron supervivencias del 100% para los adenomas a los 5 años y del 89% para los adenocarcinomas. Ningún paciente con resección completa tuvo recurrencia del tumor; por el contrario, las resecciones incompletas recidivaron a los 11 meses⁴.

Bibliografía

- Ohhashi K, Murakami Y, Maruyama M, Takekoshi T, Ohta H, Ohhashi I. Four cases of mucous secreting pancreatic cancer. *Prog Dig Endosc* 1982; 20: 348-351.
- Yamada M, Kouko S, Yamao K, Makazawa S, Naitoh Y, Tsukamoto Y. Mucin producing tumor of the pancreas. *Cancer* 1991; 68: 159-168.
- Obara T, Maguchi M, Saitoh Y. Mucin producing tumor of the pancreas: a unique clinical entity. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1619-1625.
- Sugiyawa M, Atomi Y. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Imaging studies and treatment strategies. *Ann Surg* 1998; 228: 685-691.
- Edward V, Loftus J, Betty A, Olivares P, Kenneth P, Marc C et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: clinico-pathologic features, outcome and nomenclature. *Gastroenterology* 1996; 110: 1909-1918.
- Obarat T, Saitoh Y, Maguchi H, Ura H, Yokota K, Okamura K et al. Papillary adenoma of the pancreas with excessive mucin secretion. *Pancreas* 1992; 7: 114-117.
- Nickl N, Lawson J, Cotton P. Mucinous pancreatic tumors: ERCP findings. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 133-138.
- Rivera J, Fernández del Castillo C, Pins M, Compton C, Lewandroski K, Rattner D et al. Pancreatic mucinous ductal ectasia and intraductal papillary neoplasms. *Ann Surg* 1997; 225: 637-646.
- Raijman I, Kortan P, Walden D, Koudel G, Marcon N, Haber G. Mucinous ductal ectasia: cholangiopancreatographic and endoscopic findings. *Endoscopy* 1994; 26: 303-307.
- Itahi Y, Kokubo T, Atomi Y, Kuroda A, Haraguchi Y, Terano A. Mucin hypersecreting carcinoma of the pancreas. *Radiology* 1987; 165: 51-55.
- Furukawa T, Takahashi T, Kobari M, Matsuno S. The mucus hypersecreting tumor of the pancreas. Development and extension visualized by three dimensional computerized mapping. *Cancer* 1992; 70: 1505-1513.
- Kawarada Y, Yano T, Yamamoto T, Yokoi H, Imai T, Ogura Y et al. Intraductal mucin-producing tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 634-638.
- Nishihara K, Fukuda T, Tsuneyoshi M, Kominami T, Maeda S, Saku M. Intraductal papillary neoplasm of the pancreas. *Cancer* 1993; 72: 689-696.
- Nagai E, Neki T, Chijiwa K, Tanaka M, Tsuneyoshi M. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas associated with so called "mucinous ductal ectasia". Histochemical and immunohistochemical analysis of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 576-579.
- Agostini S, Choux R, Payan MJ, Sastre B, Sahel J, Clement J. Mucinous pancreatic duct ectasia in the body of the pancreas. *Radiology* 1989; 170: 815-816.
- Nehara H, Nakaizumi A, Iishi H, Tatsuta M, Kitamura T. Cytologic examination of pancreatic juice for differential diagnosis of benign and malignant mucin producing tumors of the pancreas. *Cancer* 1994; 74: 826-833.
- Bastid C, Bernard J, Sarles H. Mucinous ductal ectasia of the pancreas: a premalignant disease and a cause of obstructive pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6: 15-22.
- Tian F, Myles J, Howard J. Mucinous pancreatic ductal ectasia of latent malignancy: an emerging clinicopathologic entity. *Surgery* 1992; 111: 109-113.
- Shyr Y, Su C, Tsay S, Lui W. Mucin producing neoplasms of the pancreas: intraductal and mucinous cystic neoplasms. *Ann Surg* 1996; 223: 141-146.