

Tumores quísticos mucinosos del páncreas

Antonio Palomeque, José Manuel Ramia, Jesús Villar, Alfonso Mansilla, Daniel Garrote y José Antonio Ferrón

Unidad de Cirugía Hepatobilíopancreática. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Resumen

Introducción. Los tumores quísticos del páncreas constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias poco frecuentes (representan el 10-15% de las lesiones quísticas pancreáticas), que incluye los tumores serosos, mucinosos y un grupo miscelánea. El interés ha ido en aumento en los últimos años por su alta tasa de curación y su potencial confusión con afecciones pancreáticas benignas.

Métodos. Hemos realizado un estudio retrospectivo sobre los pacientes con diagnóstico de tumor quístico mucinoso de páncreas en nuestro hospital durante los años 1999-2001 y debatimos los métodos diagnósticos y terapéuticos empleados.

Resultados. Se trató a 7 pacientes (6 mujeres) con el diagnóstico de tumor quístico mucinoso de páncreas. La media de edad fue 54 años (rango, 32-72). Los métodos diagnósticos utilizados fueron la ecografía y la tomografía computarizada (TC) en los 7 pacientes y la colangiorresonancia y la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en 3 de ellos. Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. El resultado anatomo-patológico fue 6 casos de cistoadenoma mucinoso y 1 caso de cistoadenocarcinoma.

Conclusiones. Los tumores quísticos de páncreas son neoplasias poco frecuentes. Aparecen con mayor frecuencia en mujeres adultas y se relacionan con el consumo de tabaco y las nitrosaminas. El diagnóstico va a estar basado en la clínica (dolor abdominal, síntomas derivados del efecto masa, pérdida de peso, saciedad precoz, náuseas, vómitos y otros de menor frecuencia) y en los diferentes métodos diagnósticos disponibles, principalmente la TC, si bien son también de gran utilidad la ecografía, la ecoendoscopia, la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE), la colangiorresonancia, la tomografía por emisión de positron (PET) y la PAAF guiada por TC. La actitud terapéutica en los tumores mucinosos debe ser quirúrgica ante la imposibilidad de discernir preoperatoriamente la histología definitiva.

Palabras clave: Tumor. Quístico. Páncreas. Mucinoso.

Correspondencia: Dr. J.M. Ramia.
Buenosuceso, 6, 4D. 18002 Granada. España.
Correo electrónico: jose_ramia@hotmail.com

Manuscrito recibido el 19-05-2003 y aceptado el 21-10-2003.

MUCINOUS CYSTIC TUMORS OF THE PANCREAS

Introduction. Cystic tumors of the pancreas constitute an infrequent and heterogeneous group of neoplasms (representing 10%-15% of cystic pancreatic lesions). They include serous tumors, mucinous tumors, and a group of miscellaneous tumors. In the last few years interest in this type of tumor has increased due to the success of treatment and potential confusion between these tumors and benign pancreatic processes.

Methods. We performed a retrospective study of patients with a diagnosis of mucinous cystic tumor of the pancreas in our hospital from 1999-2001 and analyzed the diagnostic and therapeutic methods used.

Results. Seven patients with a diagnosis of mucinous cystic tumor of the pancreas were treated (6 women and 1 man). The mean age was 54 years (range: 32-72). The diagnostic methods used were ultrasonography and computerized axial tomography (CAT) in seven patients. Magnetic resonance cholangiography and fine-needle aspiration biopsy were also used in three. All patients underwent surgery. Histopathological analysis revealed 6 cases of cystoadenoma and one case of cystoadenocarcinoma.

Conclusions. Cystic tumors of the pancreas are rare. They occur more frequently in adult women and are associated with smoking and nitrosamines. Their diagnosis is based on clinical findings (abdominal pain, symptoms due to the effect of the tumor, weight loss, early satiety, nausea, vomiting and other, less frequent symptoms) and on the diagnostic methods available, mainly CAT. Ultrasonography, echoendoscopy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, magnetic resonance cholangiography, positron emission tomography and CAT-guided fine-needle aspiration biopsy are also useful. The therapeutic approach in mucinous tumors should be surgical, given the impossibility of definitive preoperative histological diagnosis.

Key words: Tumor. Cystic. Pancreas. Mucinous.

Introducción

Los tumores quísticos del páncreas (TQP) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias (tumores serosos, mucinosos y un grupo miscelánea), cuyo interés ha ido

incrementándose en los últimos años por su alta tasa de curación y su potencial confusión con enfermedades pancreáticas benignas (seudoquistes pancreáticos). El desarrollo de nuevos métodos diagnósticos aplicados a pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos ha provocado un aumento del número de estas lesiones. El diagnóstico exacto preoperatorio se ha convertido en una prioridad, debido a las repercusiones terapéuticas que conlleva. Presentamos nuestra experiencia sobre el diagnóstico, la actitud terapéutica y el seguimiento de los pacientes afectados de neoplasias quísticas mucinosas de páncreas (NQMP).

Pacientes y método

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo de los casos de NQMP tratados en nuestro servicio en los años 1999-2001, a través de los resultados obtenidos del examen anatomo-patológico de las lesiones pancreáticas intervenidas en este período. Sobre la base de la historia clínica, se han valorado el sexo, la edad, la localización de la lesión, las manifestaciones clínicas, los métodos diagnósticos utilizados, la terapia aplicada y el diagnóstico histológico definitivo.

Resultados

En el período de estudio, en nuestro servicio se trató de NQMP a 7 pacientes. La edad media de nuestra serie fue de 54 años (rango, 32-72). De éstos, 6 eran mujeres (85,7%). Tres pacientes presentaban colelitiasis, sin antecedentes previos de pancreatitis. La clínica presentada fue: dolor abdominal en 5 pacientes, de los que en 3 era inespecífico, en 1 en el epigastrio asociado a náuseas y en 1 en el hipocondrio izquierdo, junto con dolor lumbar y náuseas. Los 2 pacientes restantes no presentaron dolor

abdominal y fueron diagnosticados en el estudio de diversas enfermedades (hipertensión arterial [HTA] y seguimiento de una hepatopatía crónica) (tabla 1).

Las determinaciones analíticas y de marcadores tumorales séricos fueron normales en todos los pacientes. En el paciente afectado de hepatopatía crónica se observó una discreta elevación de las transaminasas. El diagnóstico preoperatorio se basó en los resultados obtenidos mediante ecografía y tomografía computarizada (TC) abdominal. En 3 pacientes se efectuó colangiorresonancia magnética. En 3 casos se procedió a realizar punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y se determinó la amilasa (normal en los 3 pacientes) y el antígeno carcinoembrionario (CEA) (275, 2.100 y 380 ng/ml). En el estudio histológico de la PAAF, en ninguno de los casos se observó la existencia de células mucinosas; en 2 pacientes se apreció la ausencia de células neoplásicas, y en el tercer caso se diagnosticó de tumor quístico papilar. La localización de las lesiones fue: 1 caso en el proceso uncinado del páncreas, de 2-3 cm; 3 casos en la cola del páncreas, de 3,5, 10 y 6 cm, respectivamente; 2 casos en el cuerpo pancreático, de 8-8 y 6 cm, respectivamente, y 1 caso en la zona de cuerpo-cola del páncreas (6 cm). El diagnóstico preoperatorio fue en 6 pacientes de NQPM, y en 1 caso, guiado por la PAAF, se diagnosticó tumor quístico papilar. La indicación de cirugía se llevó a cabo por la existencia de las lesiones citadas (tabla 1).

El tratamiento quirúrgico consistió en la realización de una laparotomía exploradora con toma de biopsias peritoneales (1 caso), ya que se halló una carcinomatosis peritoneal que fue informada peroperatoriamente de cistoadenocarcinoma, y en los otros 6 casos se efectuaron diferentes actuaciones quirúrgicas, según la localización del tumor: 5 pancreatectomías corporo-uncinadas con esplenectomía y una enucleación tumoral más colecistecto-

TABLA 1. Datos preoperatorios

	Edad	Sexo	AP	Clínica	Localización	TC	Colangio-RMN	PAAF
1	72	V	Toracoplastia por TBC, hernioplastia, amigdalectomía, prostatectomía, linfoma, MALT gástrico en remisión	Dolor abdominal	Proceso uncinado (2-3 cm)	Lesión hipodensa de 3-2 cm	Masa multiquística en proceso uncinado de 3 cm	Ausencia de células neoplásicas
2	32	M	Síndrome cerebeloso, amigdalectomía	Dolor epigástrico, náuseas	Cola (8-8 cm)	Tumor de 7-5 cm en cola del páncreas	-	-
3	34	M	Colecistectomía	Dolor lumbar-abdominal, náuseas	Cuerpo (8-6,5-5,5 cm)	Tumor quístico septado de 7,5-6,5 cm en el cuerpo-cola del páncreas	-	Ausencia de células neoplásicas
4	70	M	Quiste hepático simple, HTA, taquicardia	Control quiste simple hepático y HTA	Cola del páncreas	Lesión hipodensa de 3,5 cm	Lesión isointensa de 3 cm	T papilar quístico
5	72	V	Hepatopatía crónica, ACV	No	Cuerpo-cola del páncreas	Tumor quístico en cola	Lesión quística en cola	-
6	63	M	Colecistectomía, hernioplastia	Dolor abdominal	Cola	Tumor quístico en cola	-	-
7	40	M	No	Dolor abdominal	Cola	Tumor quístico en cola	-	-

AP: antecedentes personales; TC: tomografía computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear; PAAF: punción-aspiración con aguja fina; V: varón; M: mujer; TBC: tuberculosis; HTA: hipertensión arterial; ACV: accidente cerebrovascular.

TABLA 2. Técnica quirúrgica y resultados

	Cirugía	Ap	Morbilidad
1	Enucleación Colecistectomía + Kehr Yeyunostomía	Cistoadenoma	Pancreatitis poscirugía grave FMO, fallecimiento
2	Pancreatectomía corporocaudal + esplenectomía	Cistoadenoma	Absceso subfrénico izquierdo
3	Pancreatectomía corporocaudal + esplenectomía	Cistoadenoma	Fístula pancreática
4	Pancreatectomía corporocaudal + esplenectomía	Cistoadenoma	No
5	Laparotomía exploradora + biopsia de peritoneo	Cistoadenocarcinoma	No
6	Pancreatectomía corporocaudal + esplenectomía	Cistoadenoma	No
7	Pancreatectomía corporocaudal + esplenectomía	Cistoadenoma	No

AP: antecedentes personales.

mía, con colocación de tubo de Kehr y yeyunostomía (tabla 2).

El postoperatorio transcurrió sin complicaciones en 5 de los 7 pacientes intervenidos. El paciente que se sometió a la enucleación de la lesión sufrió un cuadro de pancreatitis aguda grave, entró en fallo multiorgánico y falleció a los 9 días. Otro paciente desarrolló un absceso subfrénico izquierdo por aparición de una fístula pancreática, que se resolvió durante el ingreso mediante punción guiada por TC (tabla 2). El estudio histológico definitivo de las lesiones efectuado mediante cortes de 3 mm fue de cistoadenoma mucinoso en 6 pacientes (5 benignos y 1 *borderline*) y de cistoadenocarcinoma en el paciente con carcinomatosis (tabla 2). La estancia media de los pacientes intervenidos y no fallecidos fue de 14,4 días (rango, 8-32).

Discusión

Los TQP constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias poco frecuentes, que representan el 10-15% de las lesiones quísticas pancreáticas¹⁻⁴. El tipo histológico más frecuente es el cistoadenoma seroso (32%) que, junto a las NQMP (cistoadenomas-cistoadenocarcinomas) constituyen el 75% del total de los TQP. El resto (25%) lo forman un extenso grupo de neoplasias, en el que se incluyen los tumores quísticos papilares, los tumores quísticos de las células de los islotes y las neoplasias intraductales hipersecretoras de mucina, si bien este último puede considerarse dentro de los tumores mucinosos^{4,5}.

La epidemiología de las NQMP muestra una mayor incidencia de este tipo de tumores en el sexo femenino^{2,4-6}; además, éstos aparecen con mayor frecuencia en personas adultas (56 años en nuestra serie, edad levemente superior a la edad media observada en la bibliografía, 54 años)⁵. Se han observado factores relacionados con la génesis tumoral, como el consumo de tabaco y las nitrosaminas⁵. La localización más frecuente es en el cuello del páncreas (72-80%)^{1,7}, datos que coinciden con los de nuestra serie (80%).

Las NQMP se originan a partir de las células epiteliales de los conductos pancreáticos e, histológicamente, son tumores recubiertos por un epitelio. Los cistoadenomas mucinosos se consideran premalignos y los cistoadenocarcinomas, malignos^{1-3,5-8}, de ahí la necesidad de resección ante la sospecha diagnóstica de NQMP.

El diagnóstico de las NQMP está basado en la clínica y en los diferentes métodos diagnósticos disponibles. En relación con la presentación clínica, las NQMP suelen producir dolor abdominal, aunque también pueden asociarse otros síntomas derivados del efecto masa (ictericia), junto a pérdida de peso, saciedad precoz y náuseas o vómitos⁵; también pueden diagnosticarse de forma incidental al llevar a cabo el método de imagen por otra enfermedad. Otros síntomas menos frecuentes pueden ser: esteatorrea, diabetes, dolor dorsal, etc. Desde el punto de vista analítico, no suelen cursar con alteraciones importantes, si bien puede aparecer una ligera elevación de las enzimas pancreáticas⁴.

El diagnóstico preoperatorio de las NQMP se inicia habitualmente con una ecografía, pero el pilar principal es la TC helicoidal^{1,3,5,7,9,10}, si bien también se emplean otros medios para intentar llegar a un diagnóstico de certeza y diferenciarlos de otras posibles afecciones con las que podrían confundirse, principalmente los seudoquistes pancreáticos^{5,7}, aunque en estos pacientes suele existir un antecedente de pancreatitis. Pueden ser de utilidad la ecoendoscopia¹, la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE)⁴, la colangiorresonancia¹, la tomografía por emisión de positrones (PET)¹¹ y la PAAF guiada por TC^{5,12}, aunque hay que tener en cuenta que cada uno de ellos tiene sus ventajas e inconvenientes.

En la TC, los tumores mucinosos se presentan como macroquistes con septos, con calcificaciones periquísticas y, en ocasiones, con un componente sólido intraquístico^{5,7}, y la diferenciación entre tumor benigno y maligno sólo se obtendrá con seguridad con el examen histológico de la pieza, tras su resección quirúrgica⁷. Actualmente es la prueba de elección.

La CPRE puede resultar de utilidad en el diagnóstico diferencial con los seudoquistes, ya que con ella se observan las posibles comunicaciones del ducto pancreático con el quiste, lo que ocurre en el 65% de los seudoquistes y con escasa frecuencia en las NQMP⁵. La colangiorresonancia supera a la CPRE en la valoración del número de septos y nódulos del quiste, y además es menos invasiva⁴. En nuestra corta experiencia es de gran utilidad. La ecoendoscopia y la ecolaparoscopia son útiles en el diagnóstico de NQMP, principalmente para detectar tumores pequeños y nódulos sólidos en la pared quística¹³.

En un intento de obtener un diagnóstico preoperatorio lo más aproximado posible, ciertos autores aconsejan la

realización de una PAAF, guiada por TC, ecografía o ecoendoscopia^{5,12}. Esta prueba presenta un mayor rendimiento cuando se está ante un quiste uniloculado, pero aunque tiene una alta especificidad, globalmente presenta una baja sensibilidad⁵. Además, existe riesgo de diseminación tumoral a lo largo del trayecto de la punción, por lo que muchos grupos, entre los que nos incluimos, desaconsejan su utilización, ante los métodos de diagnóstico por imagen disponibles en la actualidad^{9,13}. El líquido intraquístico en las NQMP presenta valores bajos de enzimas pancreáticas, contenido mucinoso y valores variables de marcadores tumorales (el más usado es el CEA, aunque también se usan otros: CA 19-9, CA 72.4 y CA 15.3)^{1,4,9,12}. Otros posibles hallazgos serían: una alta viscosidad, así como poliploidía en las células y positividad del K-ras en las neoplasias malignas.

Intraoperatoriamente, la presencia de una estructura con una gruesa pared adherida, compuesta por estructuras adyacentes y con un páncreas engrosado, indurado o inflamado, podría orientar hacia un seudoquiste, mientras que una lesión que surge de un páncreas con textura normal orientaría más hacia una NQMP; no obstante, ocasionalmente, existe una intensa reacción peritumoral que dificulta el diagnóstico diferencial. Junto al aspecto macroscópico observado durante el acto operatorio, ciertos autores comentan la posibilidad de realizar una biopsia intraoperatoria, que podría confirmar el diagnóstico, si bien su rentabilidad es baja, se puede diseminar la NQPM y puede ser negativa en caso de neoplasia maligna focal⁹.

Las NQPM deben resecarse completamente por su potencial maligno o por su malignidad ya existente^{2,4,6,7}. Los cistoadenocarcinomas mucinosos deben tratarse de forma radical y agresiva, ya que en el 65% de los casos es posible la resección curativa, aunque en ocasiones requiere la extirpación de órganos vecinos o el eje portomesenterico. Un tumor inicialmente irresecable en ocasiones puede resecarse tras combinar un tratamiento radioterápico. En estos tumores, la presencia de adenopatías infiltradas, que disminuyen la supervivencia, son menos frecuentes que en los adenocarcinomas pancreáticos. Por todo ello, el pronóstico tras la resección pancreática es significativamente mejor para los cistoadenocarcinomas mucinosos que para los adenocarcinomas de páncreas¹.

La técnica quirúrgica utilizada en la resección de las NQMP varía según la localización del tumor; así, en los localizados en la cabeza se efectúa una duodenopancreatetectomía cefálica, y en los localizados en el cuerpo y la cola, una pancreatectomía corporo-caudal. Algunos grupos de trabajo defienden la realización de una enucleación, aunque actualmente se desaconseja, y en nuestra serie el único paciente al que se le practicó falleció¹⁴. Esta técnica se realizó para evitar una duodenopancreatetectomía, ya que el paciente presentaba un alto riesgo quirúrgico.

En las NQPM malignas resecadas la supervivencia a los 5 años sobrepasa el 50%^{2,4,5}. De cualquier manera, el pronóstico de las neoplasias mucinosas irresecables es tan pobre como la de los adenocarcinomas pancreáticos irresecables. La supervivencia parece estar relacionada con la citometría del ADN.

En conclusión, las NQMP son tumoraciones que en la actualidad se observan en nuestra práctica médica con más frecuencia. La inexistencia de episodios previos de pancreatitis facilita el diagnóstico diferencial con el seudoquiste. Su diagnóstico correcto se ha facilitado con los múltiples métodos diagnósticos actuales basándose en el protocolo de ecografía más TC y, opcionalmente, colangiorresonancia. Ocasionalmente, el diagnóstico puede llegar a ser muy complejo. Quizá en esos casos concretos estaría indicada la realización de una PAAF. Una vez se tenga la certeza de estar ante una NQMP, el tratamiento adecuado es la resección quirúrgica adaptada a la localización del tumor.

Bibliografía

1. Le Borgne J, De Calan L, Partensky C. Cystoadenomas and cystoadenocarcinomas of the pancreas. A multiinstitutional retrospective study of 398 cases. Ann Surg 1999;230:152-61.
2. Horvath KD, Chabot JA. An aggressive resectional approach to cystic neoplasms of the pancreas. Am J Surg 1999;178:269-74.
3. Hashimoto L, Walsh RM, Vogt D, Henderson JM, Meyers J, Hermann R. Presentation and management of cystic neoplasms of the pancreas. J Gastroenterol Surg 1998;2:504-8.
4. Eloubeidi MA, Hawes RH. Mucinous tumors of the exocrine pancreas. Cancer Control 2000;7:445-51.
5. Ratner DW, Fernandez del Castillo C, Warshaw AL. Cystic pancreatic neoplasms. Ann Oncol 1999;10:104-6.
6. Talamini MA, Pitt HA, Hroban RH, Boitnott JK, Coleman J, Cameron JL. Spectrum of cystic tumors of the pancreas. Am J Surg 1992;163:117-24.
7. Borgne JL. Cystic tumours of the pancreas. Br J Surg 1998;85: 577-9.
8. Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, et al. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas. Ann Surg 2000;231:205-12.
9. Martin I, Hammond P, Scott J, Redhead D, Carte DC. Cystic tumours of the pancreas. Br J Surg 1998;85:1484-6.
10. Box JC, Douglas HO. Management of cystic neoplasms of the pancreas. Am Surg 2000;66:495-501.
11. Sperti C, Pasquali CL, Chierichetti F, Liessi G, Ferlini G, Pedrazzoli S. Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumors of the pancreas. Ann Surg 2001;243:675-80.
12. Lewandrowski KB, Southern JF, Pins MR, Compton CC, Warshaw AL. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts. Ann Surg 1993;217:41-7.
13. Schachter PP, Auni Y, Guirz G, Rosen A, Czerniak A. The impact of laparoscopy and laparoscopic ultrasound on the management of pancreatic cystic lesions. Arch Surg 2000;135:260-4.
14. Talamini MA, Moesinger R, Yeo Ch J, et al. Cystadenomas of the pancreas. Is enucleation an adequate operation? Ann Surg 1998;227:896-903.