



Universidad Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

Año académico: 2014-15

Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina.

Grado de Medicina. Departamento de Cirugía.

Neoplasias quísticas de Páncreas

Autor: Elena Esparza Isasa 6º Medicina. Universidad de Zaragoza

Tutor: Dr. Agustín García Gil. *Doctor en Medicina y Cirugía. Médico Especialista en Cirugía General, en Cirugía del Aparato Digestivo y en Cirugía Torácica. Profesor Titular de Cirugía de la Universidad de Zaragoza.*

Zaragoza Junio 2015

Abstract

Cystic pancreatic neoplasms are uncommon lesions which represent a 10 per cent of the cystic pancreatic pathology and a 1 per cent of the cystic pancreatic tumours.

Due to the wide application of US, CT and MRI, the number of small and often asymptomatic cystic lesions detected in the pancreas has increased during the last decade.

Cystic tumours of the pancreas are formed by serous or mucinous structures showing all stages of cellular differentiation. According to the WHO classification, they can be subdivided on the basis of their histological type and biological behavior into benign tumours, borderline tumours, and malignant tumours. We have to pay special attention to these borderline or malignant cystic tumours, since they could evolve to invasive cystadenocarcinoma.

The most common cystic tumours of the pancreas are: serous cystic tumour, intraductal papillary mucinous neoplasm IPMN mucinous cystic tumour cystic pseudopapillary tumour and cystic endocrine tumour

The management of these patients is complex, and it is important to correlate imaging findings with knowledge of the patient's symptoms and of the natural history. Recent literature shows specific principles and guidelines to the approach to each cystic pancreatic tumour. The surgical resection is considered the main treatment in most of them.

Key words: Pancreatic Cancer, Cystadenocarcinoma, serous cystadenoma, mucinous cystadenoma, solid pseudopapillary cystadenoma, intraductal mucinous papillary neoplasm, Whipple's procedure, Pancreaticoduodenectomy, Treatment advances.

Resumen

Las neoplasias quísticas del páncreas son lesiones poco frecuentes que suponen aproximadamente el 10% del total de las lesiones quísticas pancreáticas y el 1% de los tumores del páncreas. A pesar de este dato, cada vez son diagnosticadas con mayor frecuencia.

Existe una enorme variedad de lesiones quísticas, pero cuando hacemos referencia sólo a las lesiones neoplásicas, el 90% está constituido por cistoadenomas serosos, neoplasias quísticas mucinosas, neoplasias intraductales papilares mucinosas y neoplasias quísticas solidopapilares. Muchas de estas lesiones anteriormente pasaban desapercibidas, ya que en la gran mayoría la clínica es escasa e inespecífica. Gracias al desarrollo de técnicas de imagen y pruebas diagnósticas, se ha podido profundizar mucho más en el estudio y caracterización de estas lesiones.

La importancia del estudio y diagnóstico de estas lesiones reside en que pueden ser en algunos casos consideradas como procesos borderline o precursoras de formas invasivas como el cistoadenocarcinoma. Realizar, por tanto, un diagnóstico y manejo precoz de ellas, puede contribuir a reducir ese paso a formas invasivas y de peor pronóstico. La resección quirúrgica es la opción terapéutica principal en la mayor parte de estas lesiones.

Palabras clave: **Cancer páncreas, cistoadenocarcinoma, cistoadenoma seroso, cistoadenoma mucinoso, cistoadenoma sólido pseudopapilar, neoplasia mucinosa intraductal papilar, procedimiento Whipple, pancreatoduodenectomía, avances en tratamiento cancer páncreas.**

Índice

Abstract	2
Resumen	3
Introducción y Objetivos	5
Desarrollo	
- Tumores pancreáticos: Consideraciones generales	
Lesiones quísticas de páncreas	6
- Estudio individual de las neoplasias quísticas de páncreas	
• Neoplasia quística serosa: Concepto, Clínica, Macroscopía/Microscopía, Métodos de estudio y diagnóstico, Manejo	9
• Neoplasia quística mucinosa: Concepto, Clínica, Macroscopía/Microscopía, Métodos de estudio y diagnóstico, Manejo	18
• Tumor papilar mucinoso intraductal: Concepto, Clínica, Macroscopía/Microscopía, Métodos de estudio y diagnóstico, Manejo	25
• Tumor sólido pseudopapilar: Concepto, Clínica, Macroscopía/Microscopía, Métodos de estudio y diagnóstico, Manejo	35
• Cistoadenocarcinoma	41
Técnica quirúrgica empleada	43
Conclusión	50
Bibliografía	52

Introducción y objetivos:

El cáncer de páncreas es una de las causas principales de mortalidad en relación a la patología oncológica y la incidencia de esta enfermedad se espera que continúe en aumento. Tradicionalmente, el pronóstico en los pacientes con cáncer de páncreas ha sido devastador, en los últimos años, se han ido desarrollando avances en el diagnóstico y tratamiento, que han comenzado a tener un impacto positivo en la enfermedad. (1, 2)

Un mejor entendimiento de la carcinogénesis de este tipo de neoplasias, ha permitido identificar de forma temprana lesiones premalignas como neoplasias intraepiteliales, neoplasia mucinosa papilar intraductal u otras neoplasias quísticas. Y será en estas formas consideradas como pre-malignas o de bajo grado de malignidad en las que centraremos nuestro trabajo.

Un abordaje precoz de estas lesiones, evitaría el paso a formas malignas e invasivas, mejorándose el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes.

Este trabajo, consiste por tanto en una revisión bibliográfica de aquellos procesos neoplásicos pre-malignos o malignos (en concreto acerca de las lesiones quísticas), abordando las características principales de estas neoplasias, avance en métodos diagnósticos así como el manejo más adecuado de éstas, centrándose sobre todo en el abordaje quirúrgico.

Tumores pancreáticos: Consideraciones generales.

En primer lugar, definiremos tumor como bulto o masa apreciable con técnicas de imagen o macroscópicamente. Así podemos hablar de tumores sólidos y quísticos, neoplásicos y no neoplásicos, primarios o metastásicos. (2)

Tumores no neoplásicos:

Ejemplos de tumores no neoplásicos pancreáticos podrían ser:

- Tumor sólido no neoplásico: pancreatitis crónica focal o segmentaria, pancreatitis autoinmune, pseudotumor inflamatorio.
- Tumor quístico no neoplásico: pseudoquiste pancreático, quiste linfoepitelial, quiste epidérmico, quiste endometriósico, quiste parasitario, quiste de retención, quistes congénitos.

Tumores pancreáticos neoplásicos:

Subclasificación de los tumores pancreáticos neoplásicos:

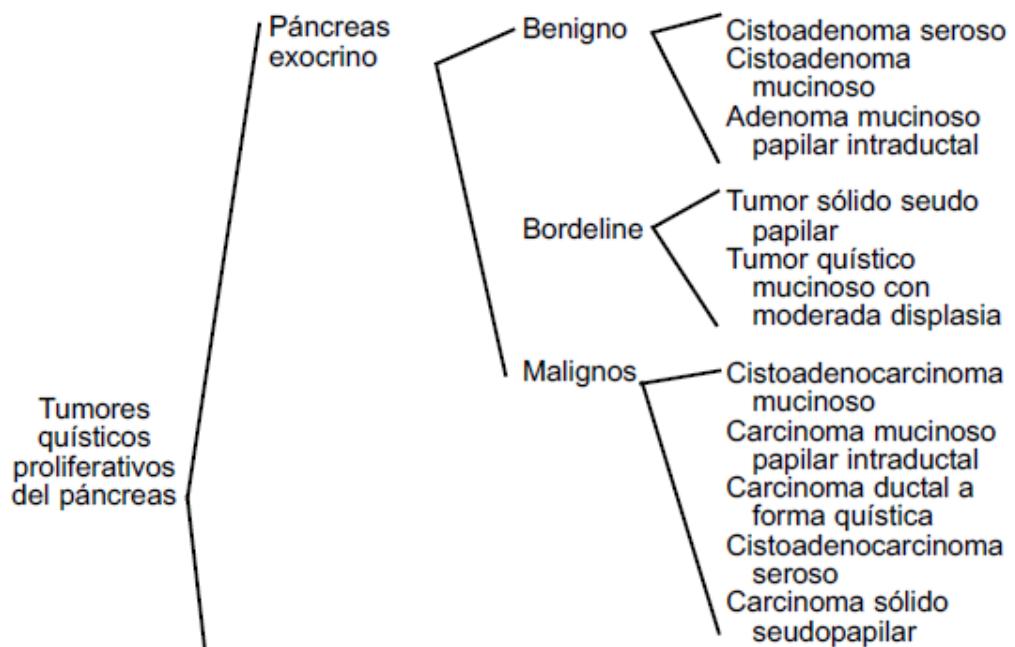
NEOPLASIAS DEL PÁNCREAS EXOCRINO	<ul style="list-style-type: none">• Neoplasias quísticas serosas• Neoplasias quísticas mucosas• Coriocarcinoma quístico• Teratoma quístico• Tumor linfangiomatoso quístico• Otros tumores quísticos raros.• Tumor intraductal• Adenocarcinoma ductal invasivo• Tumores de células acinares
NEOPLASIAS DE DIFERENCIACIÓN COMBINADA O INCERTA	<ul style="list-style-type: none">• Pancreatoblastoma• Tumor sólido pseudopapilar
TUMORES DE PÁNCREAS ENDOCRINO	<ul style="list-style-type: none">• Neoplasias endocrinas bien diferenciadas

		<ul style="list-style-type: none"> • Microadenomas • Adenomas • Carcinoma bien diferenciado • Carcinoma endocrino pobremente diferenciado
TUMORES DEL PANCREÁTICO	MESÉNQUIMA	Son raros pero se han descrito tanto benignos (tumor fibroso solitario) como malignos (leiomiosarcoma, GIST). Incluso se han descrito linfomas primarios de páncreas

Del conjunto de las neoplasias pancreáticas que hemos presentado, vamos a trabajar en profundidad todo lo referente a las neoplasias quísticas, que principalmente afectarán a páncreas exocrino, y que, como se ha mencionado en la introducción, pueden constituir formas premalignas o de bajo grado de malignidad, en las que un diagnóstico temprano, evitaría el paso hacia formas invasivas y de alto grado de malignidad. (4)

Dentro de estas neoplasias quísticas, encontramos cistoadenomas serosos, neoplasias quísticas mucinosas, neoplasias intraductales papilares mucinosas y neoplasias quísticas solidopapilares. (4)

Subclasificación de las lesiones quísticas en función de su grado/potencial de malignidad:



Una vez presentadas por tanto los distintos tipos de lesiones pancreáticas ante las que podemos encontrarnos, centramos nuestro trabajo en el estudio y desarrollo de las **neoplasias quísticas pancreáticas.** (5)

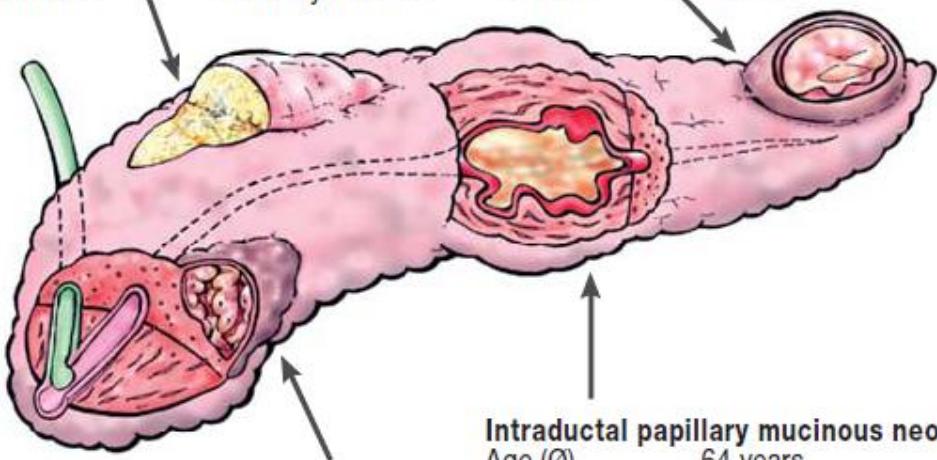
Las neoplasias quísticas del páncreas son lesiones poco frecuentes que suponen aproximadamente el 10% del total de las lesiones quísticas pancreáticas y el 1% de las neoplasias del páncreas. A pesar de este dato, es una patología cada vez diagnosticada con mayor frecuencia, gracias al empleo de avanzadas técnicas de imagen. Entre las técnicas diagnósticas más empleadas, se encuentre la ecografía, que permite acceder fácilmente a la cabeza de páncreas. La complementan otras exploraciones como TC, la RMN o la ultrasonografía endoscópica.

Tras el hallazgo radiológico de la imagen quística, el siguiente paso es la realización de una ultrasonografía endoscópica. Al aplicar el transductor de ecos de alta frecuencia en la misma vecindad de la lesión proporciona una imagen detallada de la estructura del quiste (tabicaciones, masas asociadas, adenopatías, comunicación o no con el conducto pancreático principal, relación con estructuras vasculares de vecindad...) y además permite guiar una punción con aguja fina para obtener muestras citológicas y analizar el líquido del quiste. La punción es un procedimiento seguro con un bajo índice de complicaciones (2% de riesgo de pancreatitis) y ayuda a descartar un carcinoma precoz o valorar el riesgo de transformación cancerosa.

Dentro de las neoplasias quísticas, el 90% está constituido por cistoadenomas serosos, neoplasias quísticas mucinosas, neoplasias intraductales papilares mucinosas y neoplasias quísticas solidopapilares. Tanto el tratamiento como el pronóstico de cada una de las lesiones, difiere según su tipo, razón por la cual, es necesario realizar un adecuado diagnóstico diferencial de estas neoplasias.

Estudio individual de las neoplasias quísticas de páncreas:

Serous cystic neoplasia		Mucinous cystic neoplasia	
Age (Ø)	70 Years	Age (Ø)	47 years
Male:female	60:40	Male:female	5:95
Size (Ø)	6 cm	Size (Ø)	10 cm
Communication to duct	No	Communication to duct	No
Symptoms	Rarely	Symptoms	Common
Malignity	Rarely (< 5%)	Malignity	Common (> 70%)
Particular features	Microcystic SCN Macrocytic SCN	Particular features	Ovary-like stroma



Solid pseudopapillary neoplasia		Intraductal papillary mucinous neoplasia	
Age (Ø)	30 years	Age (Ø)	64 years
Male:female	13:87	Male:female	60:40
Size (Ø)	7 cm	Size (Ø)	5 cm
Communication to duct	No	Communication to duct	Always
Symptoms	Rarely	Symptom	Common (pancreatitis)
Malignity	Rarely (10%)	Malignity	Common
Particular features	"Young" women	Particular features	Main-duct type and branch-duct type

NEOPLASIA QUÍSTICA SEROSA (CISTOADENOMA SEROSO)

Concepto:

Es un tumor benigno, originado a partir de las células centroacinares pancreáticas, que supone el 25% del total de tumores quísticos del páncreas. Afecta predominantemente a mujeres alrededor de los 65 años y cursa de forma asintomática en la mayor parte de los casos, por lo que con frecuencia es diagnosticado de forma incidental. (4,5)

Tienen una tasa de crecimiento variable y, aunque en la mayoría de los casos son benignos, se han descrito algunos casos de degeneración maligna (hacia cistoadenocarcinoma seroso)

Clínica

La mayor parte de los casos son asintomáticos, pero si llegara a causar síntomas, algunas de las características clínicas serían: náuseas, vómitos, pérdida de peso, dolor epigástrico, diarrea o masa abdominal palpable. Otras características menos comunes, y en su mayoría complicaciones agudas de la lesión son: pancreatitis recurrente, hemorragia gastrointestinal aguda debida a ulceración duodenal por el tumor, hemoperitoneo y peritonitis secundaria a ruptura de éste o erosión de vasos intramurales o peritumorales.

(4,5)

Riesgo de progresión a formas malignas (Cistoadenocarcinoma seroso):

Antes se pensaba que todos los tumores pancréaticos serosos, eran neoplasias benignas, sin embargo al describirse algún caso en los que se había observado comportamiento maligno con invasión local y metástasis, la clasificación actual de la OMS, divide estos tumores en dos categorías: (6)

- Cistoadenoma seroso benigno
- Cistoadenoma seroso maligno, con alto riesgo de evolución a cistoadenocarcinoma. Éste último es poco frecuente, y sólo se han reportado 25 casos.

Macroscopía/Microscopía:

Se localizan en el cuerpo/cola pancréaticos y son tumores polilobulados formados por múltiples quistes (más de 6, translúcidos y de menos de 2 cm de diámetro cada uno de ellos), que le dan una apariencia típica “en panal de abejas” o “en esponja” con calcificaciones centrales. Los quistes están separados unos de otros por tabiques o septos fibrosos que irradian desde el centro, lo que ocasionalmente da lugar a una cicatriz central en forma de estrella en el 10-38% de los casos, de carácter patognomónico. (4,5)

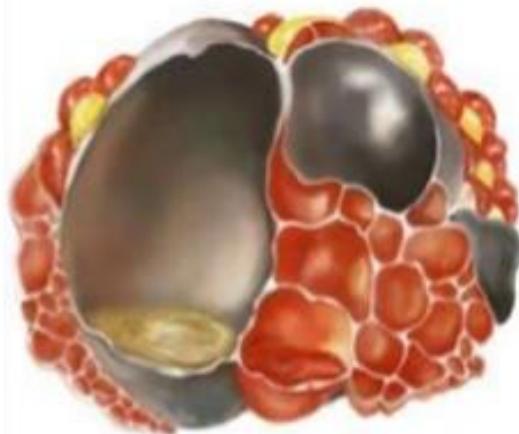
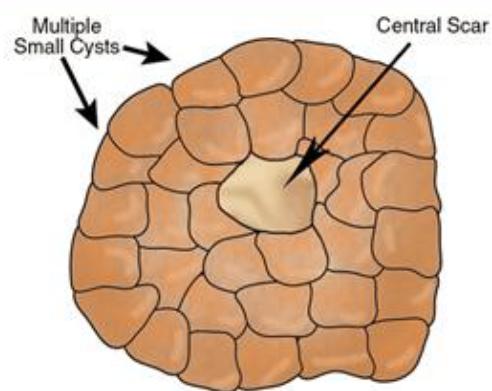
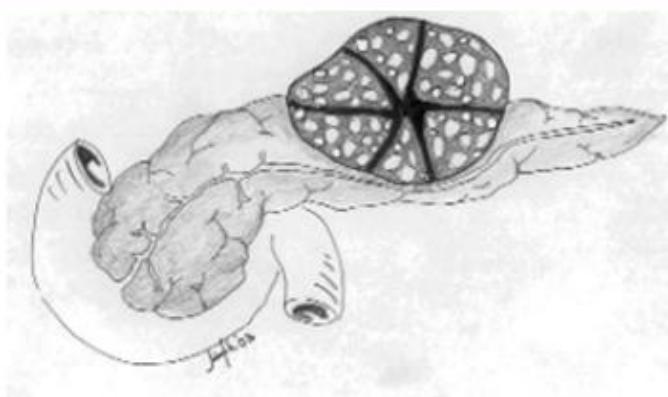


Imagen macroscópica y dibujo esquemático de un cistoadenoma seroso

En relación a las características microscópicas, podemos diferenciar:

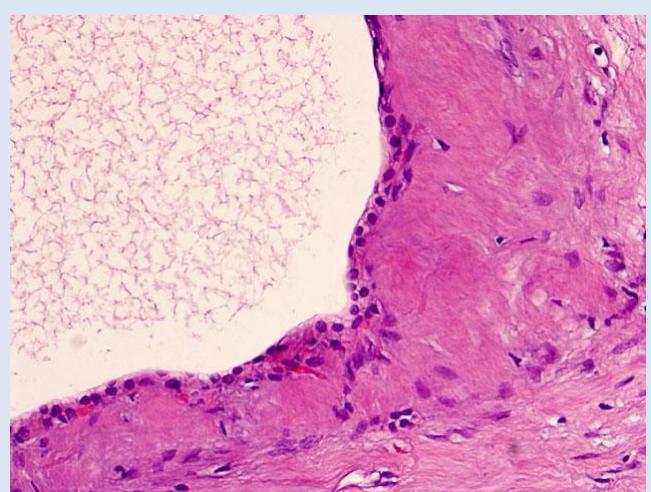
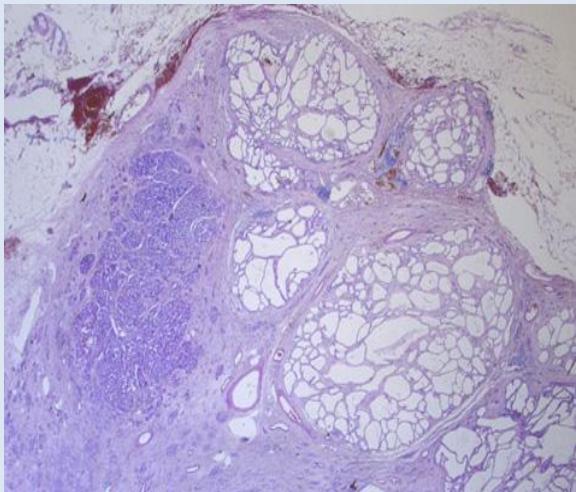
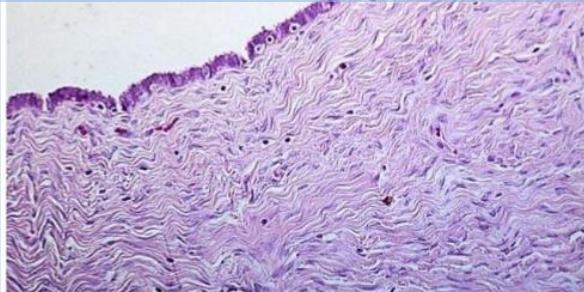
- Variante Microquística. Es la más común. Alrededor del 70% de las neoplasias quísticas serosas se presentan como una colección de múltiples quistes de menos de 2 cm, con un aspecto esponjoso separado por una línea central con calcificaciones.



Imágenes del aspecto microscópico del cistoadenoma seroso.

Las células que revisten los quistes tienen un citoplasma claro rico en glucógeno, bordes bien definidos con morfología cuboidea, núcleo pequeño, redondo con cromatina homogénea. Su origen puede ser las células centroacinares del sistema de conductos.

Histología: Quistes revestidos por células de morfología cuboidea, núcleo pequeño, citoplasma rico en glucógeno



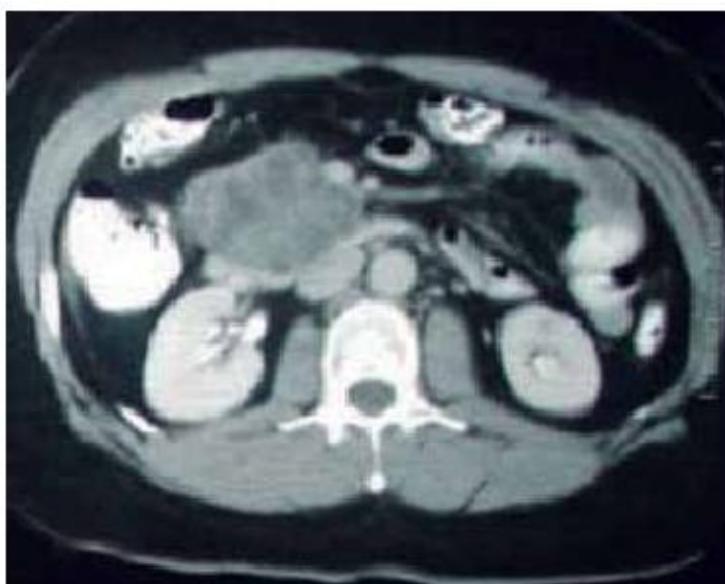
- Variante macroquística u oligo quística. Son menos frecuentes. Tienen menor número de quistes pero son de mayor tamaño. Se presentan predominantemente en la cabeza de páncreas. Es necesario distinguir esta variante con la neoplasia quística mucinosa. En general, características como la ubicación en la cabeza del páncreas, el contorno lobular y la presencia de una delgada cápsula sin proyecciones papilares o nódulos, ayudará a distinguir el adenoma seroso de una neoplasia quística mucinosa o de un pseudoquiste.
- Variante asociada a la enfermedad de von Hippel Lindau (síndrome oncológico multisistémico, autosómico dominante). El compromiso pancreático se da en un 60 a 80% de los pacientes con esta enfermedad, y la neoplasia quística serosa es la más frecuente (35-75%). Aparición de múltiples lesiones quísticas de contenido seroso que implican una afectación difusa de toda la glándula.

Métodos de estudio y diagnóstico:

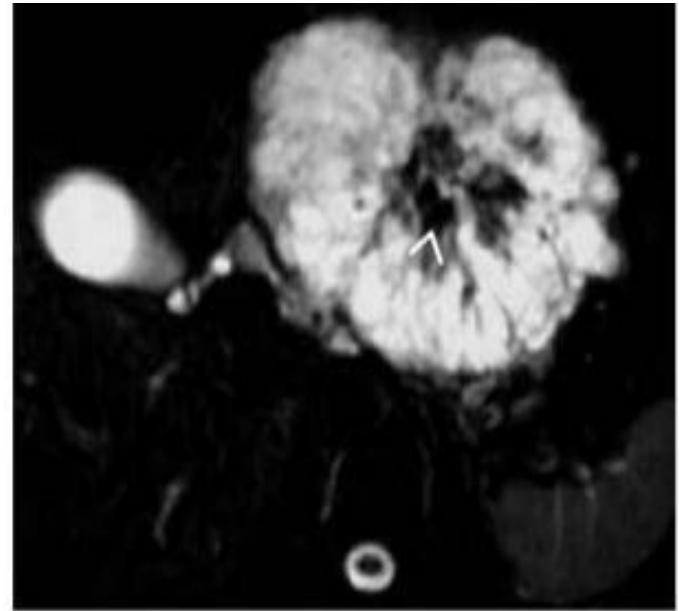
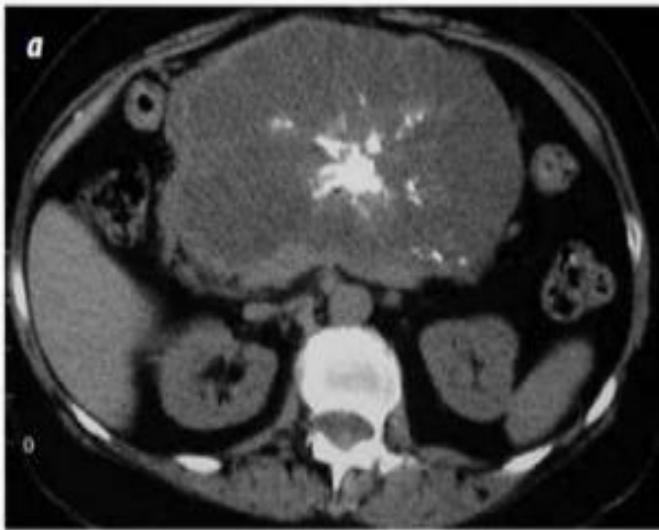
Se debe emplear una combinación de pruebas diagnósticas de imagen (ecografía transabdominal, TC, RMN, PET, Ultrasonido endoscópico) junto con análisis bioquímico y citológico del fluido del tumor o sangre para llegar a un diagnóstico diferencial correcto.

Ecografía transabdominal: puede ayudar a la diferenciación entre lesiones quísticas y sólidas, pero la evaluación completa del páncreas se dificulta por la presencia de gas intestinal.

TC: Permite diferenciar lesiones serosas de lesiones mucinosas con una efectividad del 25 al 60%.



Cortes anatómicos de TC, donde podemos observar lesiones quísticas en el cuerpo y cola de páncreas, posteriormente identificadas anatomo-patológicamente como neoplasias de contenido seroso. Hallazgos típicos: quistes pequeños con la apariencia en panal de abeja, cicatriz central calcificada.



RMN: De utilidad en la diferenciación de macro y microquistes. La RMN tiene una mayor sensibilidad para detectar los componentes líquidos en los microquistes del tumor si se compara con la tomografía. En cuanto a los adenomas macroquísticos serosos, se describe que la mayoría tiene menos de seis quistes, con un tamaño mayor de 2 cm, ausencia de cicatriz en la zona central, y los componentes fibrosos son irregulares y se extienden al parénquima pancreático que hay alrededor.

Resulta también de utilidad a la hora de diferenciar las neoplasias mucinosas y serosas. Pueden definirse una serie de características en la RMN que nos permiten diferenciar ambas lesiones. (7, 11)

	Seroso	Mucinoso
Patrón macroquístico	9,5 %	90,5%
Patrón microquístico	88,2%	11,8%
Cicatriz central	29,6%	-
Nódulos murales	5,9 %	94,1%
Refuerzo de contraste alrededor	11,5%	99,5%
Diametro medio	32 mm	54 mm
Grosor medio de la pared	2 mm	4 mm

Ultrasonografía endoscópica: permite obtener una imagen de alta resolución, en la que se puede observar el patrón típico en panal de abejas. (8)

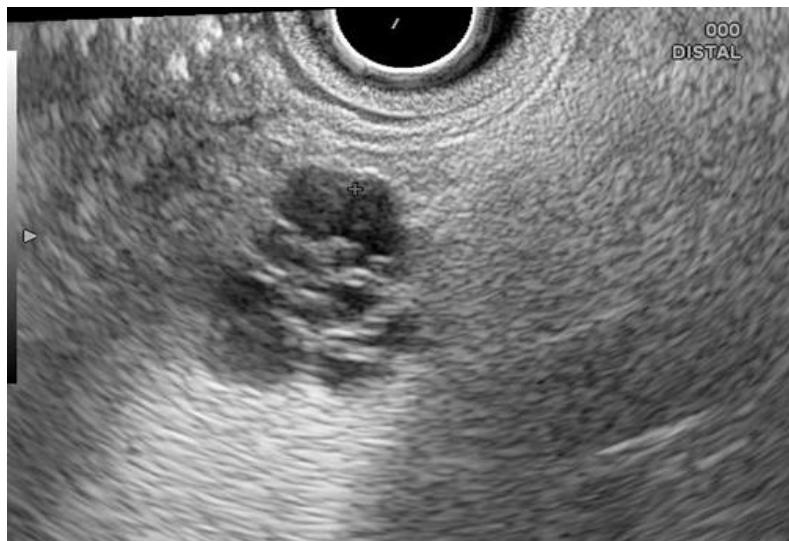


Imagen de una lesión quística serosa en ultrasonografía endoscópica.

Una ventaja que ofrece este método es la posibilidad de utilizar la aspiración con aguja fina para obtener la muestra del líquido de los quistes para analizar la citología, niveles de antígeno carcinoembrionario y amilasas.

El **fluido de las neoplasias** quísticas serosas se caracteriza por ser incoloro, diluido, con viscosidad baja, sin estearasas leucocitarias, ausencia de mucina, bajas concentraciones de amilasas y niveles bajos de estos marcadores: CEA, CA 15-3 y CA 72-4. Un aumento de CEA, CA19-9 o CA-125, puede indicar un cistoadenocarcinoma mucinoso.

En relación con los componentes específicos del líquido contenido en el interior del quiste, podemos identificar los parámetros más frecuentes según el tipo de neoplasia. De los distintos parámetros valorados (CEA, Ca 19.9, Ca 125, amilasa), se ha podido ver como la identificación de CEA, muestra una mayor sensibilidad, especificidad y seguridad a la hora de identificar las naturaleza de las neoplasias, ya que es un parámetro elevado en las neoplasias mucinosas y bajo en las neoplasias no-mucinosas (entre ellas las serosas). A pesar de ello, sigue siendo la citología el método diagnóstico que implica una mayor especificidad. (9)

Marcador	Cistadenoma seroso	Neoplasia quística mucinosa	Neoplasia papilar intraductal mucinosa	Neoplasia sólida pseudopapilar
CEA	Bajo	Alto	Alto	Bajo
CA 72-4	Bajo	Alto	Alto	Desconocido
CA 19-9	Variable	Variable	Variable	Desconocido
CA 125	Bajo	Variable	Bajo	Desconocido
CA 15-3	Bajo	Alto	Bajo	Desconocido
Amilasa	Bajo	Bajo	Alto	Bajo

Tomado de: Brugge WR, *et al.* ³².

Tabla resumen comparativa de los distintos parámetros del fluido del quiste según tipo de neoplasia.

Bases genéticas y moleculares en el diagnóstico de estas neoplasias quísticas serosas: Es una línea novedosa en el estudio de este tipo de lesiones. Según un estudio reciente no están presentes alteraciones moleculares que caracterizan las neoplasias ductales como la mutación de KRAS (alta prevalencia de esta mutación en la mayor parte de las neoplasias mucinosas ductales), ni tampoco la inactivación de SMAD4 (mutación observada en los adenocarcinomas ductales), ni mutación en GNAS (mutación observada en algunos IPMNs). Sin embargo, si han podido observarse mutaciones somáticas en genes como HIF1 (factor inductor de hipoxia), GLUT1 o VEGF. La expresión de éste último (factor de crecimiento endotelial vascular, ha sido considerada una de las mutaciones más importantes en relación con los cistoadenomas, de tal forma que la detección de VEGF en el líquido del interior de los quistes, indica con alta sensibilidad y especificidad, que estamos ante una neoplasia serosa. La identificación de estas bases genéticas y moleculares, no solo supone un avance en el diagnóstico de estas lesiones, sino que además ofrece la posibilidad de desarrollar nuevas dianas terapéuticas. (10)

Manejo:

Debido a que en ocasiones el diagnóstico es incierto, algunos autores recomiendan la resección de rutina para todos los quistes pancreáticos, argumentando la dificultad en algunos casos para diferenciar entre lesiones malignas o benignas, y las posibles consecuencias que podría tener un manejo conservador de una neoplasia maligna.

Sin embargo, otros autores recomiendan un manejo más selectivo para la resección de las neoplasias quísticas serosas, identificando mediante las ayudas diagnósticas los pacientes

que tengan un menor riesgo de procesos malignos (quistes pequeños descubiertos accidentalmente o asintomáticos) para no exponer a aquellos con lesiones benignas a los posibles riesgos que conlleva el abordaje quirúrgico. Por tanto, se recomienda la resección quirúrgica únicamente en los casos de tumores sintomáticos, o que tengan un tamaño mayor de 4 cm. En estos casos, la resección completa es curativa, no siendo necesario el seguimiento postoperatorio.

Un seguimiento radiográfico cuidadoso será necesario para aquellos pacientes que presenten masas pequeñas y sean asintomáticos. Algunos autores recomiendan que después de la evaluación inicial, se practique TC o RMN cada seis meses durante los dos primeros años y posteriormente, anualmente. En los pacientes ancianos se considera que después de un periodo de observación durante el cual estén estables, no se recomiendan más estudios radiológicos. (6)

NEOPLASIA QUÍSTICA MUCINOSA

Concepto:

Estas neoplasias quísticas de páncreas productoras de mucina, son una entidad bastante reconocida. Este tipo de neoplasias presentan un amplio espectro de atipia celular que va desde la hiperplasia mucinosa leve al adenocarcinoma invasivo.

Se presentan comúnmente en mujeres, con una edad media de 45 años, y se ubican en el cuerpo o en la cola del páncreas en el 95% de los casos. Menos del 10% se presenta en hombres, con una edad media de presentación más tardía, a los 70 años. (4,5)

Clínica:

La mayoría de los pacientes no presentan síntomas, solamente vago dolor abdominal acompañado de sensación de plenitud, y en el examen físico sólo en un pequeño número de los pacientes es posible palpar alguna masa abdominal, acompañada en ocasiones de fiebre e ictericia. Si bien, es verdad que las manifestaciones clínicas están más presentes en comparación con las neoplasias quísticas serosas. La presencia de síntomas será más frecuente en los casos de malignidad. (4,5)

Riesgo de progresión a formas malignas (Cistoadenocarcinoma mucinoso):

- Cistoadenoma mucinoso (65%), que es una lesión benigna sin atipias epiteliales
- Neoplasias quísticas mucinosas proliferativas no invasivas (30%), que presentan diferentes grados de displasia e incluso carcinoma in situ
- Cistoadenocarcinoma mucinoso invasivo (5%), que es un tumor maligno de mal pronóstico. Este último se supone originado de una neoplasia quística mucinosa inicialmente benigna.

Macroscopía/Microscopía:

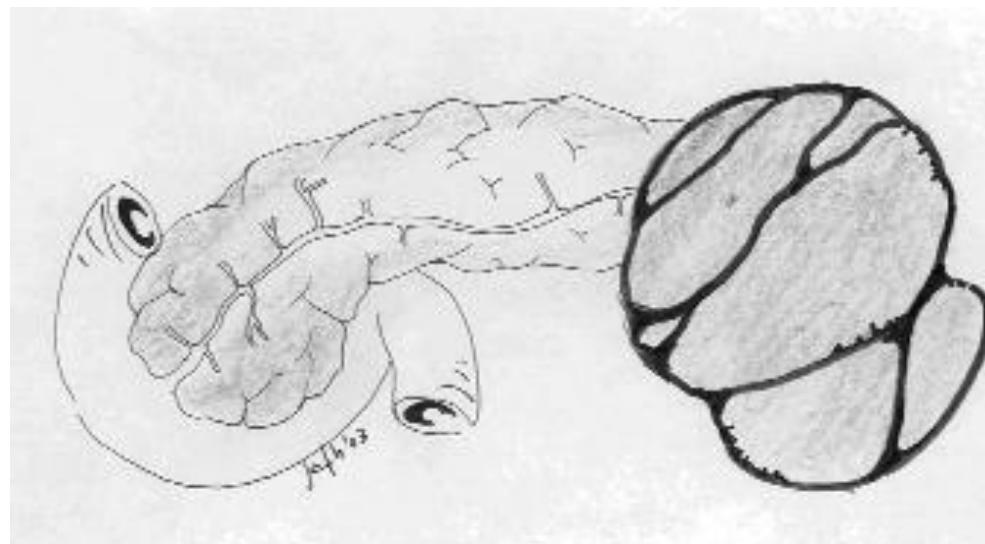
Aunque anteriormente se presumía que eran solitarios, se conoce, que generalmente se presentan con un quiste dominante y varios quistes más pequeños alrededor del llamado “quiste madre”, con un rango de tamaño que va desde los 1,5 cm hasta los 36 cm y que la mayoría son multilobulares con paredes gruesas. (4,5)

Este tipo de neoplasia es raro que presente alguna comunicación con el sistema de conductos pancreáticos y, cuando se presenta, sugiere un proceso maligno. .

Están llenos de mucina, aunque en algunos casos puede verse en su interior componente hemorrágico. Suelen presentar dentro septos y proyecciones papilares, observándose ocasionalmente calcificaciones periféricas a modo de cáscara de huevo.

Su superficie está tapizada por una monocapa de células epiteliales columnares productoras de mucina que se disponen sobre un estroma ovárico.

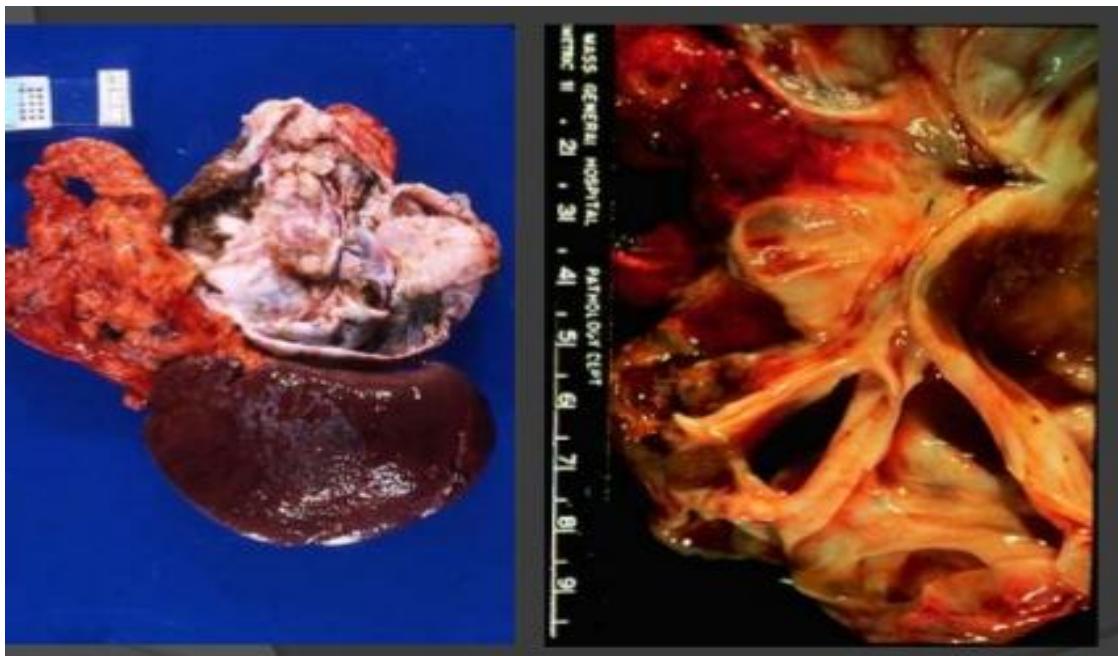
Este estroma ovárico posee receptores de progesterona y estrógenos en el 61,8% de los casos. Además estos tumores también marcan en la inmunohistoquímica para la gonadotropina coriónica humana.



Dibujo esquemático de una neoplasia quística mucinosa de páncreas.

Se observa una lesión multilocular formada por un escaso número de quistes, cada uno de ellos de > 2 cm de diámetro. También es posible observar la presencia de septos e incluso papilas.



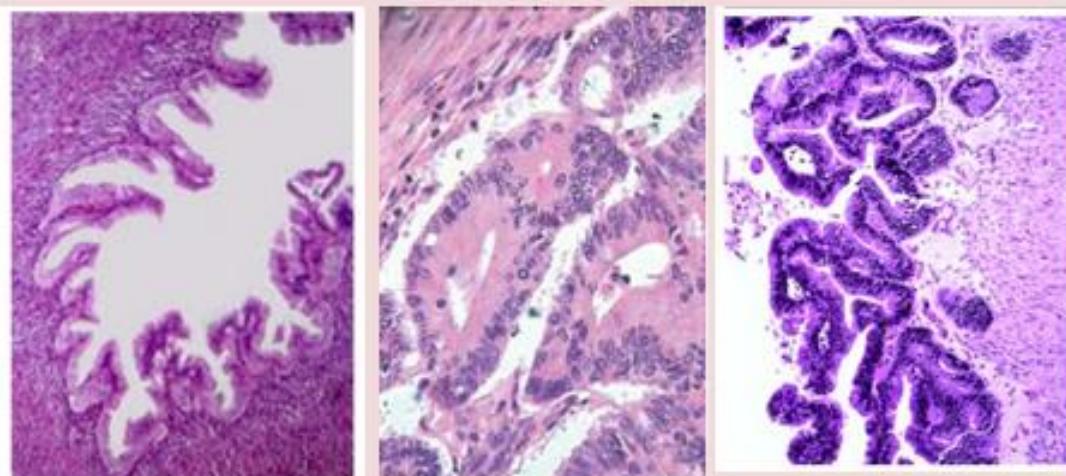


Imágenes macroscópicas del interior de una lesión quística mucinosa

Microscópicamente, podemos observar quistes revestidos por un epitelio cilíndrico productor de moco. En este epitelio, podemos observar distintos grados de atipia arquitectural y citológica y puede tener una proliferación papilar. Estos quistes están rodeados de un estroma (estroma que nos recordará al estroma ovárico ya que poseen receptores para estrógenos, progesterona, inhibina o vimentina)

Histología:

Su superficie está tapizada por una monocapa de células epiteliales columnares productoras de mucina que se disponen sobre un estroma ovárico. Este estroma ovárico posee receptores de progesterona y estrógenos. Además estos tumores también marcan en la inmunohistoquímica para la gonadotropina coriónica humana.

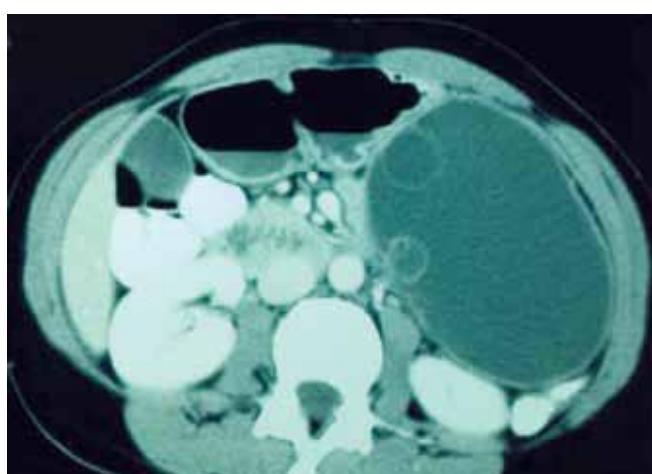


Métodos de estudio:

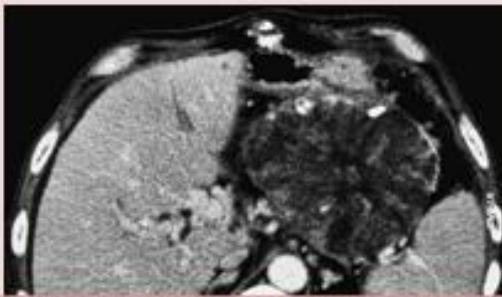
En ecografía, encontraremos una masa quística bien circunscrita en el cuerpo y cola de páncreas en el 70% de los casos. Dependiendo de su tamaño y composición pueden tener contornos irregulares en su pared, tabiques, nódulos murales y calcificaciones. Estos hallazgos pueden ser similares a los encontrados en otro tipo de lesiones quísticas, por lo que será necesario complementar el estudio con otras pruebas de imagen como TC o RMN. (4,5)



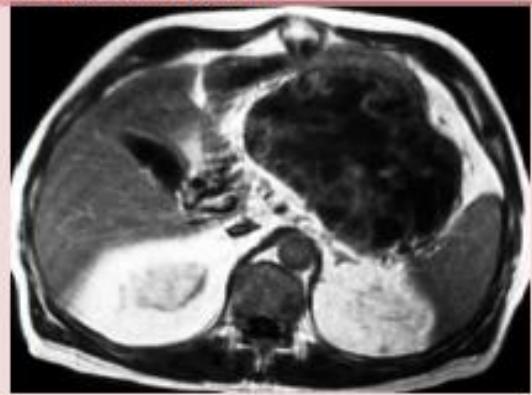
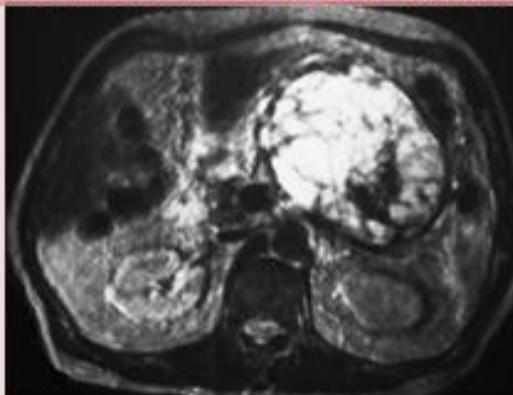
En el TC, las neoplasias quísticas mucinosas se evidencian como lesiones hipodensas rodeadas de parénquima pancreático. Los quistes, usualmente, tienen una forma redonda. La lesión, generalmente, se aprecia bien circunscrita y con morfología blanda. Pueden observarse, además, calcificaciones curvilíneas en la periferia de la lesión o en su interior. Después de la infusión de contraste, pueden observarse tabiques o quistes murales en la pared quística. La presencia de tabiques y calcificaciones, sugieren proceso maligno.



TC de abdomen contrastado en un paciente con cistoadenoma mucinoso. Se observa una lesión quística ovalada de paredes bien definidas de pocos mm de espesor. En el interior de la lesión, se observan lesiones quísticas más pequeñas.

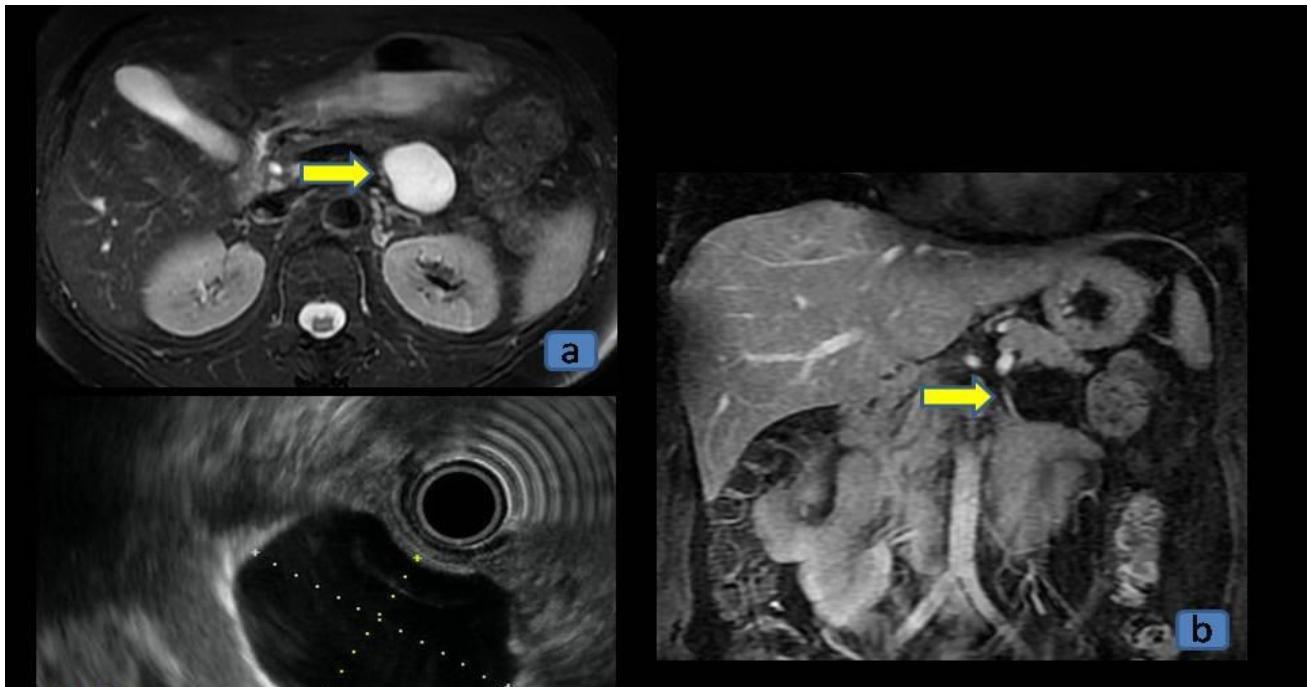


En TC, lesiones hipodensas rodeadas de parénquima pancreático. Forma redonda. La lesión, generalmente, bien circunscrita. Calcificaciones en la periferia de la lesión o en su interior. Con la infusión de contraste, pueden observarse tabiques o quistes murales en la pared. La presencia de tabiques y calcificaciones, sugieren malignidad



Estudios recientemente publicados, emplean el TC espectral como método diagnóstico de estas lesiones. Este TC espectral, suministra datos anatómicos y ofrece la posibilidad de identificar estructuras con base en el contenido material, según las valores energéticos (Cistoadenoma seroso bajos niveles de energía, mientras que en el mucinoso, altos niveles de energía). No solamente ofrece una calidad de imagen mejorada, sino que además permite así una mejor aproximación diagnóstica y diferenciación de las lesiones serosas y mucinosas. (11)

En la RMN de las neoplasias quísticas mucinosas, se observa una lesión quística hiperintensa en T2, con diferentes grados de intensidad en T1 por el contenido proteico contenido en la mucina. Después de la infusión de gadolinio, se puede ver la pared quística, los tabiques y los nódulos. Las calcificaciones, si son visibles, son hipointensas en T1 y T2. La presencia de tabiques, calcificaciones, múltiples lóbulos y proyecciones papilares, se asocia frecuentemente con un proceso maligno. (11)



Cistoadenoma mucinoso. (a) y (b). RM, secuencias axial T2 FSE y coronal LAVA dinámico, donde se identifica una lesión quística, unilocular, localizada en la cola pancreática, hiperintensa en T2 e hipointensa en LAVA.

Ultrasonografía endoscópica: Nos permite a su vez llevar a cabo punción aspiración y análisis del líquido contenido en la lesión.

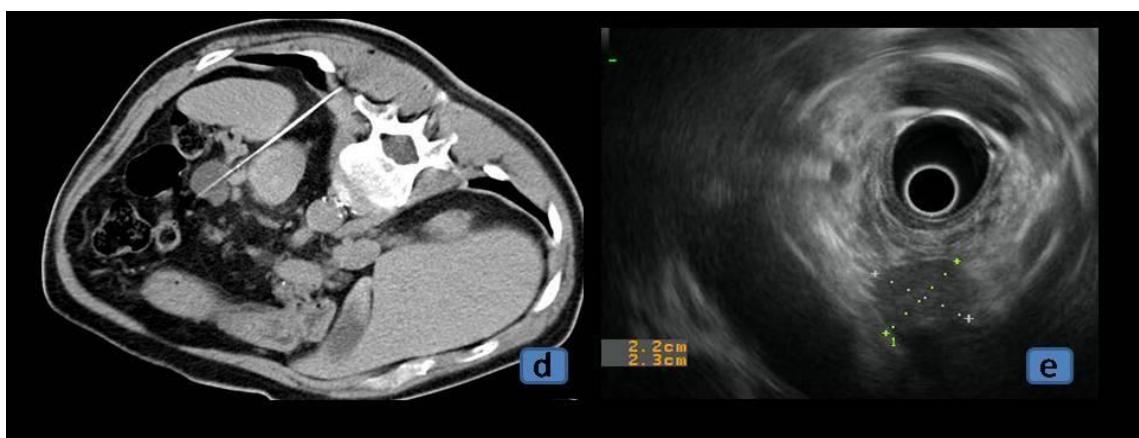


Imagen de ultrasonografía endoscópica en la que podemos ver la introducción de la aguja para tomar muestra del fluido del quiste y posteriormente analizarlo.

Ánalisis del **contenido del quiste, obtenido por biopsia** con aguja fina guiada por ecografía. Comprende la evaluación de la viscosidad, de la citología y la medición de los niveles de amilasa y marcadores tumorales, en concreto antígeno carcinoembrionario (CEA). Los niveles elevados de CEA indican una lesión neoplásica mucinosa, sin determinar

si es benigna o maligna; los niveles bajos de CEA sugieren cistoadenomas serosos o pseudoquistes. Los niveles altos de amilasa, se asocian a los pseudoquistes, y los niveles bajos se asocian a neoplasias quísticas mucinosas. (9)

Manejo:

Todas las neoplasias quísticas mucinosas deben resecarse por completo, a menos que exista algún tipo de contraindicación quirúrgica. La mayor parte de los pacientes con este tipo de neoplasias, son relativamente jóvenes en el momento en el que se hace el diagnóstico, y considerando la expectativa de vida y el riesgo permanente de progresión hacia neoplasia maligna, se determina que la mejor conducta es la resección quirúrgica (generalmente la pancreatectomía izquierda) por laparoscopia para aquellas lesiones ubicadas en el cuerpo y la cola de páncreas. En el caso de que exista duda de las características de las lesiones, se debe practicar una resección oncológica más agresiva (pancreatoduodenectomía, pancreatectomía izquierda, pancreatectomía total) con vaciamientos de ganglios linfáticos regionales. (12)

El empleo de quimioterapia y de radioterapia como tratamiento adyuvante aún es indeterminado y se requieren muchos más estudios para poder hacer una recomendación sobre ello.

Estos pacientes con neoplasias quística mucinosa benigna, no requieren seguimiento, ya que muchos estudios han demostrado que el riesgo de recurrencia de nuevas lesiones después de la resección es prácticamente cero. Sin embargo, en el caso de que estas neoplasias quísticas mucinosas sean malignas, los pacientes deben someterse a un seguimiento cada seis meses para determinar la recurrencias locales y metástasis (principalmente, hematógenas) por imágenes de TC o RMN. A los cinco años, las tasas de supervivencia para las neoplasias son de 50-60% aproximadamente, y para las lesiones benignas con displasia, la tasa de supervivencia es cercana al 100%.

TUMOR PAPILAR INTRADUCTAL MUCINOSO:

Concepto

El tumor papilar intraductal mucinoso comprende un grupo de lesiones que difieren de las neoplasias quísticas mucinosas, porque están en comunicación directa con el conducto de Wirsung y no existe estroma de tipo ovárico. Estos tumores representan, aproximadamente, el 7% del diagnóstico clínico de los tumores del páncreas, y hasta un 50% de los quistes pancreáticos diagnosticados accidentalmente. Son más frecuentes en edades media de 65 años, y con ligero predominio en el sexo masculino. (4,5)

Clínica

Los pacientes, la mayor parte de las ocasiones refieren síntomas sugestivos de una pancreatitis crónica como dolor epigástrico, que en algunas ocasiones se irradia a la espalda y se exacerba con la comida. El dolor se debe al crecimiento papilar y a la obstrucción causada por el exceso de producción de mucina que bloquea el conducto pancreático. Pérdida de peso, fiebre, ictericia, diabetes, esteatorrea...(signos de insuficiencia pancreática) son algunos de los otros síntomas que podemos encontrar. Muchos pacientes reciben el diagnóstico erróneo de pancreatitis crónica. Ocasionalmente (10-20% de los casos) se diagnostica de forma incidental.

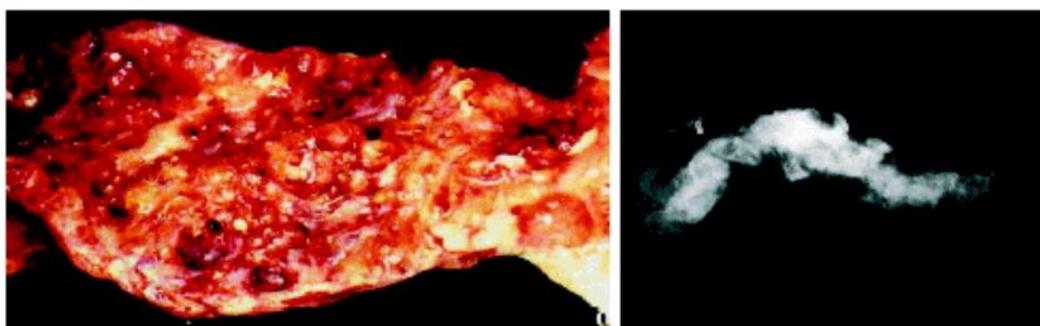
El tumor papilar mucinoso que afecta al conducto principal, puede asociarse a neoplasias endocrinas pancreáticas o a neoplasias extrapancreáticas como carcinoma de colon, estómago, pulmón y a síndromes familiares como Peutz Jeghers y poliposis familiar adenomatosa. (4,5)

Riesgo de progresión a formas malignas (Cistoadenocarcinoma):

Los mecanismos de su progresión a enfermedad invasiva no son claros, pero se estima que en un rango de 5-7 años, el tumor papilar intraductal mucinoso, podría progresar en la secuencia hiperplasia-adenoma-carcinoma. Por esta razón, es importante considerarlo como un factor de riesgo, indicativo de adenocarcinoma en una etapa temprana. (4,5)

Macroscopía/Microscopía

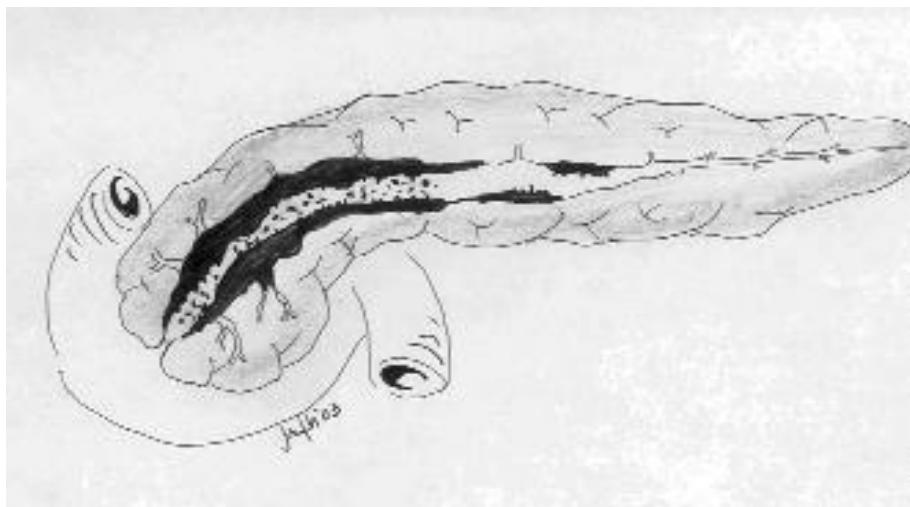
Este tipo de neoplasias suelen localizarse más a nivel de la cabeza de páncreas o proceso uncinado, aunque en algunos casos pueden presentarse como formas difusas. Se clasifican según el conducto afectado, es decir, pueden relacionarse con el conducto pancreático principal (la mayoría) o con el conducto accesorio. Se denomina conducto accesorio a la comunicación existente entre el conducto pancreático principal normal y la lesión quística. En algunas ocasiones, pueden verse comprometidos ambos conductos, en este caso hablamos del tipo multifocal o combinado. El tumor que compromete al conducto accesorio afecta más a pacientes jóvenes, y su potencial como neoplasia maligna es muy bajo. (4,5)



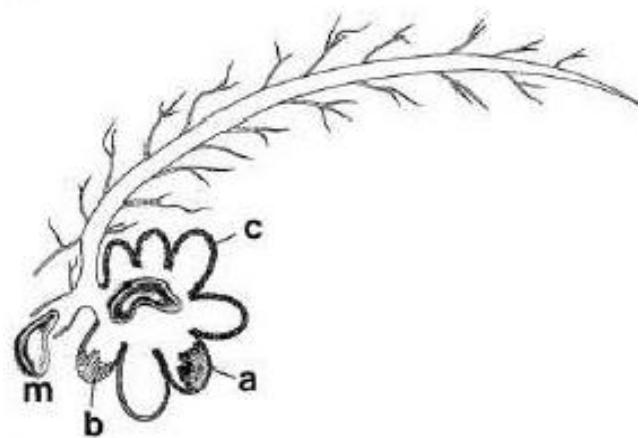
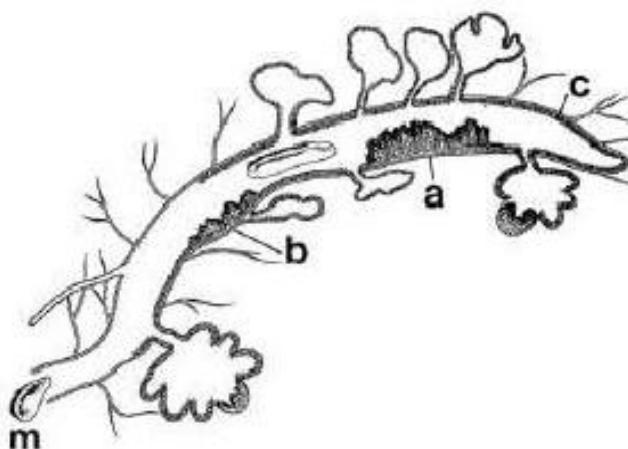
Tumor mucinoso papilar intraductal. Pieza quirúrgica a la derecha y wirsungrafía de la pancreatectomía total mostrando el patrón irregular de la pared ductal debido a la presencia de nódulos parietales.

NIPM (TUMOR PAPILAR INTRADUCTAL MUCINOSO) DE CONDUCTO PRINCIPAL	Compromete solo el conducto principal sin extensión a los conductos secundarios. La mayoría son sintomáticos, se localizan en la cabeza del páncreas. Un tercio de las lesiones pueden localizarse en cuerpo y cola, produciendo ectasia secundaria del conducto principal. Ocasionalmente se puede afectar todo el conducto principal dilatándolo de forma difusa y tortuosa.
NIPM (TUMOR PAPILAR INTRADUCTAL MUCINOSO) DE CONDUCTOS	Se limita a las ramificaciones del conducto principal. La mayoría son asintomáticos y son

SECUNDARIOS	hallazgos incidentales en estudios de imagen realizados como control de otras enfermedades no relacionadas. Se localizan en la cabeza y proceso indolente. Su comportamiento tiende a ser indolente.
NIPM MIXTA	Se encuentra en el conducto principal y los conductos secundarios.



Dibujo esquemático de una neoplasia intraductal papilar mucinosa. Se observa la proliferación epitelial mucinosa intraductal que provoca una importante dilatación retrógrada del ducto pancreático principal.



Esquema de lesiones que implican afectación del conducto principal o de los conductos accesorios.

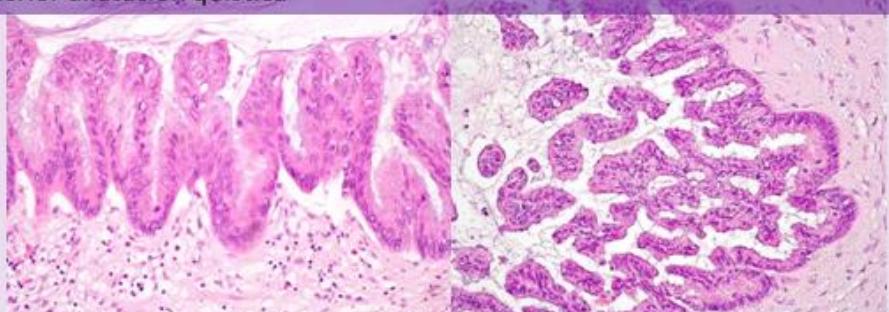
El tamaño de la lesión es mayor de 1 cm y varía en un rango de atipia celular que va desde la displasia leve hasta un carcinoma franco, por lo tanto se consideran como lesiones pre-malignas que pueden ser claramente malignas.

Histológicamente, en los tumores papilares intraductales mucinosos, se encuentran células neoplásicas productoras de mucina, organizadas en un patrón papilar (tallo fibrovascular constituyendo estas papilas). Estas células producen mucina y es acumula de forma intraductal, con una posterior dilatación quística. El acúmulo de mucina es tal, que puede llegar a verse saliendo por la ampolla de Vater, lo que supone un hallazgo patognomónico.

Histología: Rango de atipia celular que va desde la displasia leve hasta un carcinoma invasivo se estima que en un rango de 5-7 años, el tumor papilar intraductal mucinoso, podría progresar en la secuencia hiperplasia-adenoma-carcinoma. Por esta razón, es importante considerarlo como un factor de riesgo, indicativo de adenocarcinoma en una etapa temprana.



Células neoplásicas productoras de mucina, organizadas en un patrón papilar (tallo fibrovascular). Estas células producen mucina y es acumula de forma intraductal, con una posterior dilatación quística



Subtipos histológicos:

- Tipo Foveolar: epitelio similar al foveolar gástrico. No suele asociarse a Ca invasor.
- Tipo intestinal: Semejante al adenoma veloso del colon. Suele asociar displasia moderada o de alto grado
- Pancreatobiliar: Suele asociar displasia de alto grado y Ca invasor.
- Oncocítico: células con abundante citoplasma eosinófilo granular con abundantes mitocondrias. Lesión de alto grado y con componente invasor.
- Tubulopapilar: mezcla del tipo foveolar, intestinal y pancreatobiliar (atipia leve a severa).

Según el grado de displasia epitelial existente se diferencia

- a) adenoma intraductal papilar mucinoso, que no presenta atipias citológicas;
- b) neoplasia intraductal papilar mucinosa borderline, que presenta un grado moderado de displasia
- c) neoplasia intraductal papilar mucinosa con carcinoma in situ, que presenta atipias graves
- c) adenocarcinoma infiltrante

Puede observarse una progresión en el desarrollo de estas lesiones como hemos indicado anteriormente.

Métodos de estudio:

El diagnóstico de esta lesión se basa en las imágenes radiológicas, en las que se observa un conducto pancreático dilatado, asociando en la mayor parte de los casos masas quísticas. También puede visualizarse mucina e infiltraciones papilares dentro del conducto y demostrar comunicaciones entre la lesión quística y el conducto de Wirsung normal. Para todo ello, el tipo de exploraciones realizadas son la **colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica, ecografía, la tomografía computarizada o RMN colangio-pancreática**. La comunicación con el conducto, nos confirmará el diagnóstico.

Con el empleo de **ecografía**, en la mayor parte de los casos, se encuentra un conducto pancreático dilatado en el caso de los del tipo del conducto pancreático principal, o una masa quística pleomorfa bien circunscrita en el caso de los localizados en el conducto accesorio. Sin embargo, por las dificultades para la evaluación de los hallazgos, la ecografía no es específica para estas lesiones. (13)

En la **tomografía computarizada**, el tumor del conducto accesorio aparece como una lesión hipodensa con contornos pleomorfos cerca del conducto pancreático. Generalmente, se encuentra en el proceso uncinado. El conducto pancreático principal no se observa dilatado. Las lesiones del conducto pancreático principal son tipificadas por su dilatación segmentaria o difusa. (13)

El contraste resalta las lesiones que contienen focos nodulares y permite diferenciar los glóbulos de mucina de un tumor sólido, ya que este último resalta ante el contraste, mientras que los primeros pasan desapercibidos.

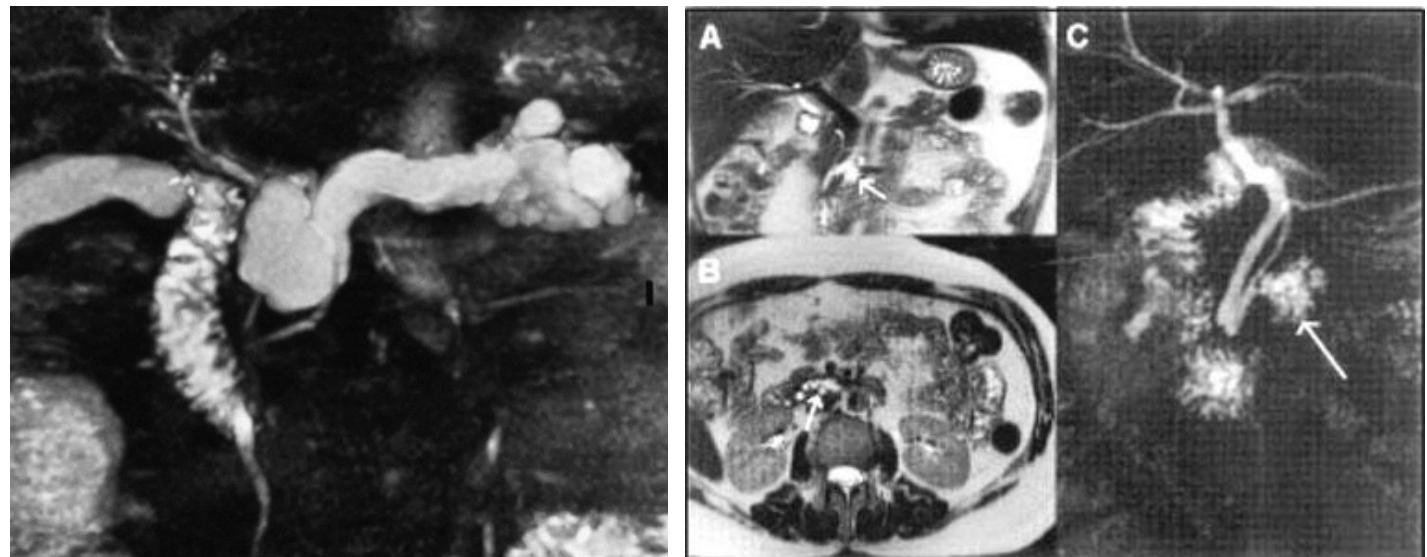


Cortes TC que implican afectación del conducto pancreático principal.



TAC de abdomen contrastado, muestra IPMT del conducto principal (40 x 20mm), con dilatación del conducto pancreático común.

La **RMN colangiopancreática** permite evaluar el sistema del conducto pancreático sin ser invasiva. En ella se pueden observar lesiones del conducto pancreático principal, caracterizadas por la dilatación de todo el conducto. Las lesiones del conducto accesorio tienen una apariencia pleomorfa y son hiperintensas en T2 e hipointensas en T1. En las lesiones combinadas que comprometen el conducto pancreático principal y los conductos accesorios, tienen una dilatación simultánea de los dos tipos de conductos. Si además se complementa con el empleo de gadolinio, se pueden observar áreas de engrosamiento de la pared o los componentes nodulares de la lesión. (13)

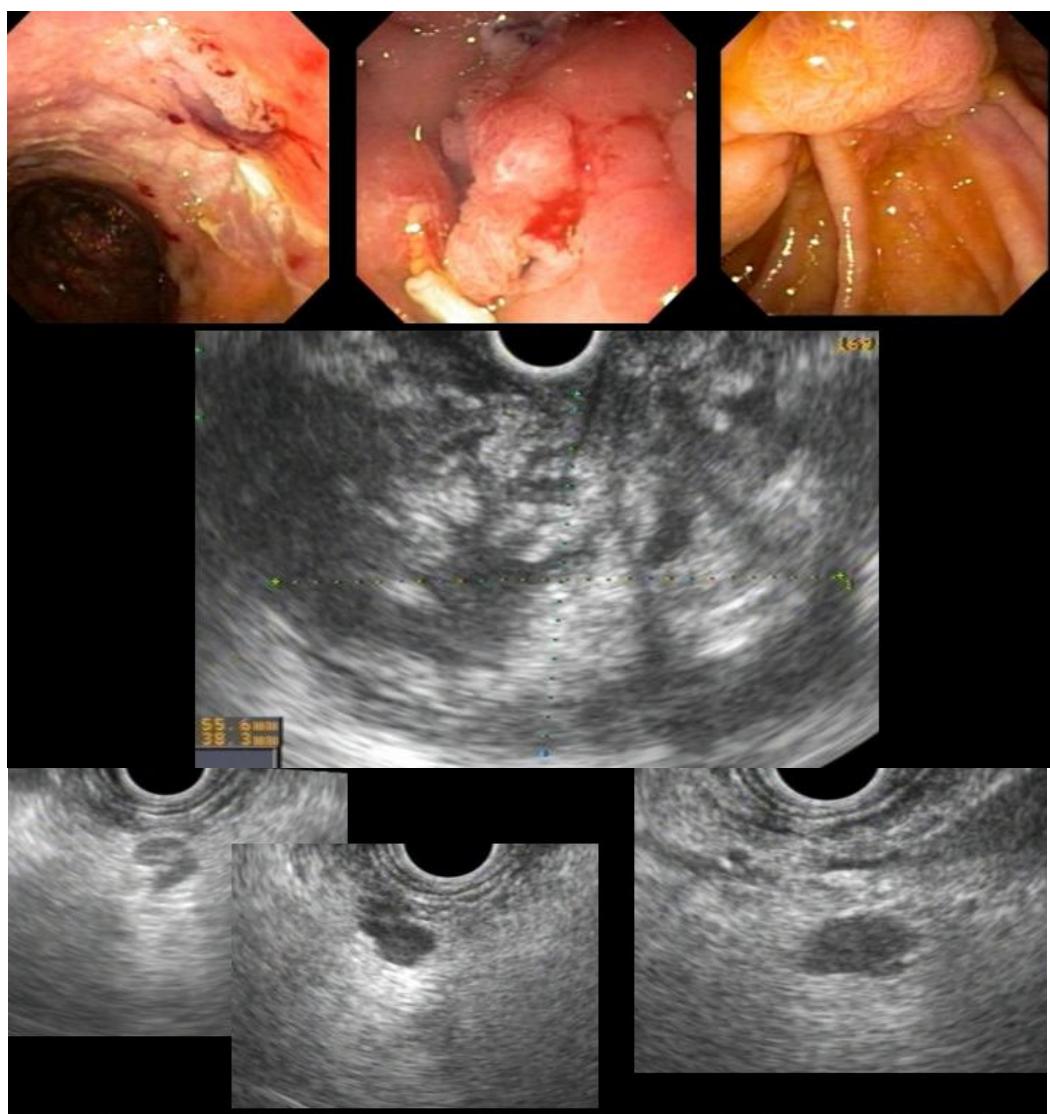


Anormalidades pancreáticas periductales y determina su relación con el conducto pancreático principal.

Corte coronal (A), axial (B) y colangiorresonancia por RM (C). Imagen ponderada en T2, donde se identifican lesiones quísticas multiloculares en el proceso uncinado que conectan con el conducto pancreático principal (flecha blanca).

Aparte de las técnicas citadas, será la **ecografía endoscópica** la que consideraremos más sensible para diagnosticar este tipo de neoplasias. Permite visualizar la comunicación con el conducto pancreático principal, y la dilatación de éste. La efectividad de esta prueba es del 92%. Sugiere que la lesión es maligna cuando el diámetro del conducto principal pancreático es mayor de 10 mm, donde podemos encontrar lesiones mayores de 40 mm, delgadas con tabique irregular y presencia de nódulos murales de más de 10 mm de

diámetro. Además esta prueba permite la aplicación del Power Doppler, lo cual muestra información sobre la irrigación y el flujo sanguíneo en los tejidos afectados.



Imágenes ultrasonografía endoscópica

Manejo:

Podemos considerar una serie de factores que son indicadores de progresión hacia un proceso maligno (cistoadenocarcinoma) como por ejemplo:

- Tumor papilar intraductal mucinoso del conducto principal (los tumores papilares intraductales que comprometen los conductos accesorios, tienen un bajo riesgo de progresión maligna)

- Dilatación del conducto pancreático (>6mm)
- Tamaño del tumor > 30 mm
- Presencia de nódulos murales (>5)
- Fuga de mucina a través de la ampolla de Vater
- Niveles de CA 19.9 (>37 U/ml)
- Pancreatitis previas
- Presencia de ictericia y diabetes

En el caso de los tumores quísticos que comprometen a los conductos accesorios, como el riesgo de malignización es menor, deberá observarse si las lesiones tienen un tamaño menor de 3 cm con paredes delgadas, ausencia de nódulos murales y el paciente se encuentra asintomático. El seguimiento debe ser anual si la lesión es menor de 1 cm, cada 6 a 12 meses si mide entre 1 y 2 cm, y, por último, si el tamaño es mayor de 2 cm se debe hacer cada 3 a 6 meses.

La cirugía se recomienda tan pronto como se evidencie progresión de la enfermedad, manifestada por crecimiento secuencial del quiste, aparición de nuevos síntomas atribuibles a la presencia del quiste, tamaño quístico mayor de 3 cm o dilatación mayor de 6 mm del conducto pancreático principal. Si durante el seguimiento no se observan cambios, el intervalo de seguimiento puede aumentar después de los primeros dos años, pero siempre se debe continuar con la vigilancia a largo plazo. (14, 15)

La evidencia de progresión maligna de los del conducto accesorio o las neoplasias que afectan al conducto principal, implica la necesidad de tratamiento quirúrgico para la resección del tumor. La base del desarrollo del adenocarcinoma, guarda cierta similitud con estas NIPM, por ello la importancia de diagnosticar precozmente estas NIPM, antes de que progresen hacia adenocarcinoma, ya que el pronóstico como vemos es mucho mejor.

El tipo de cirugía que suele aplicarse en primer lugar, es la pancreatectomía total o pancreatoduodenectomía (Whipple). Se trata por tanto de un tipo de cirugía agresiva.

La elección entre uno u otro tipo de resección debe tener en cuenta tres aspectos fundamentales:

- Los inconvenientes que posee cada una de las técnicas, esto es, la morbimortalidad que genera una pancreatectomía total debido a la insuficiencia pancreática endocrina y exocrina creada, y la posibilidad de recurrencia tumoral, al existir páncreas remanente, en caso de pancreatectomía parcial.

El tratamiento quirúrgico debe buscar un equilibrio entre la consecución de una alta probabilidad de curación y una mínima tasa de recurrencia tumoral, así como lograr una mínima morbimortalidad.

- Las características del paciente, entre las que se incluyen la edad, la condición médica general y el consentimiento informado una vez conocidas las ventajas y los inconvenientes de cada técnica.
- Las características de la NIPM, con especial referencia a si posee componente invasivo o no y cuál es el grado de diseminación ductal existente.

A los cinco años, la supervivencia de los pacientes con resección del tumor con cáncer no invasivo es mayor de 70 % y de 40 % cuando hay invasión. En estos pacientes será necesario un seguimiento a largo plazo después de la intervención.

TUMOR SÓLIDO PSEUDOPAPILAR

Concepto

Se trata de un tipo de tumor raro. Constituye el 1-2% de los tumores pancreáticos y afectan predominantemente en mujeres (82%) con una media de edad de 30 años. (4, 5)

Clínica

Generalmente son asintomáticos, y su diagnóstico es casual al realizar exploraciones abdominales por otras causas. Si llegaran a ser sintomáticos, las manifestaciones se relacionan con el tamaño del tumor y las más comunes son: dolor abdominal, masa abdominal palpable en epigastrio, náuseas, pérdida de peso, vómito y saciedad temprana. En algunos casos puede presentarse ictericia o hemoperitoneo debido a la ruptura del tumor. (16,18)

Riesgo de progresión a formas malignas:

En este tipo de neoplasia, también se observa una progresión desde la forma borderline del tumor solidopapilar a forma invasiva de comportamiento maligno (Cáncer sólido pseudopapilar) (17)

Macroscopía/Microscopía

Su localización dentro del páncreas es variable, aunque con mayor frecuencia afectan a la cola del páncreas. Comienzan como tumores sólidos y posteriormente se degeneran dando una apariencia quística. Su tamaño oscila desde 1 cm hasta casos descritos de 30 cm. (16)

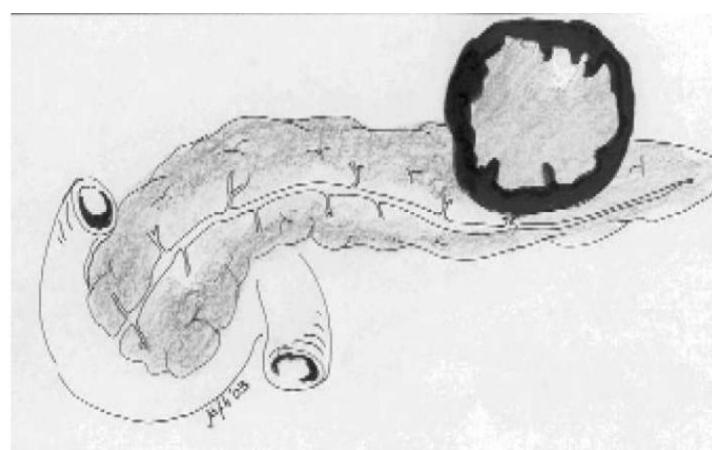
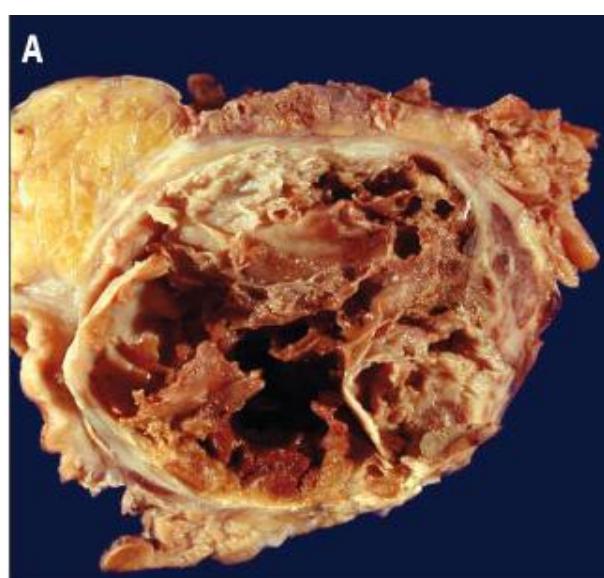
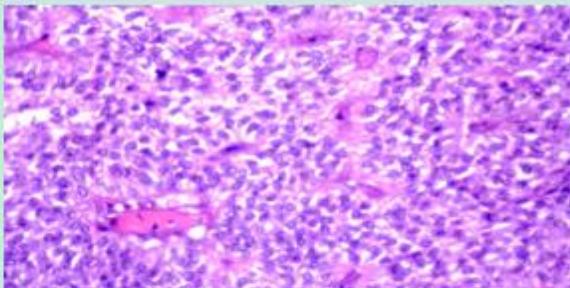


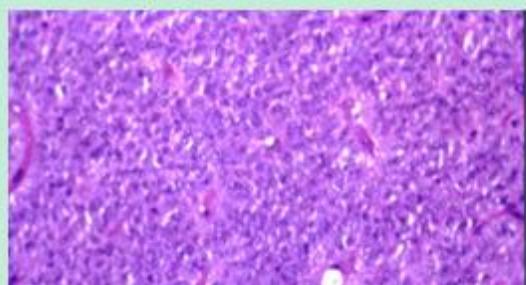
Fig. 4. Dibujo esquemático de una neoplasia solidopapilar pancreática. En la zona corporo-caudal se aprecia la presencia de una masa bien definida de cápsula gruesa y contenido hiperdenso.

Histológicamente, encontramos áreas de células epiteliales poligonales, que alternan con espacios quísticos. Las células tienen un citoplasma eosinófilo que puede ser vacuolado, con un núcleo uniforme y redondeado. La actividad mitótica es baja. Rodeándolo, encontramos una cápsula fibrosa muy característica en este tipo de tumores. Los tumores de pequeño tamaño, pueden no tener cápsula y tener un menor componente quístico.

Áreas sólidas pero en las que se puede ver incipientes papilas

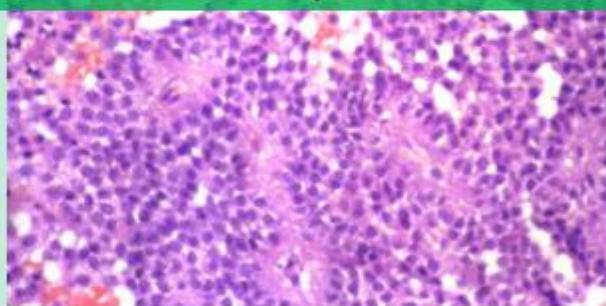


Áreas sólidas monomórficas

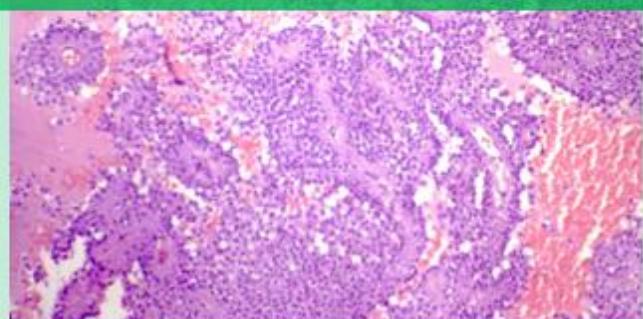


Histológicamente, encontramos áreas de células epiteliales poligonales, que alternan con espacios quísticos. Las células tienen un citoplasma eosinófilo que puede ser vacuolado, con un núcleo uniforme y redondeado.

La actividad mitótica es baja. Rodeándolo, encontramos una cápsula fibrosa muy característica en este tipo de tumores.



Zona sólida pero con formación de papilas con ejes conjuntivo vascular y revestimiento de epitelio neoplásico.



Zona de neoplasia con varias formaciones papilares.

Métodos de estudio

En cuanto a las pruebas de imagen empleadas, la **ecografía** generalmente no ayuda a distinguir este tipo de tumores de otras lesiones quísticas presentadas anteriormente. Se describe como masa heterogénea, encapsulada, con componentes ecogénicos sólidos y quísticos hipoeicos, con calcificaciones periféricas y distorsión de las estructuras que la rodean. (16)

En **TC**, los tumores se describen como masas grandes, encapsuladas, quísticas y sólidas, o solamente sólidas. El tejido sólido suele ubicarse en la periferia y en el centro se observan áreas de hemorragia y degeneración quística. Después de la infusión del medio de contraste, los componentes capsulares y sólidos (localizados típicamente en la periferia) pueden realzarse.

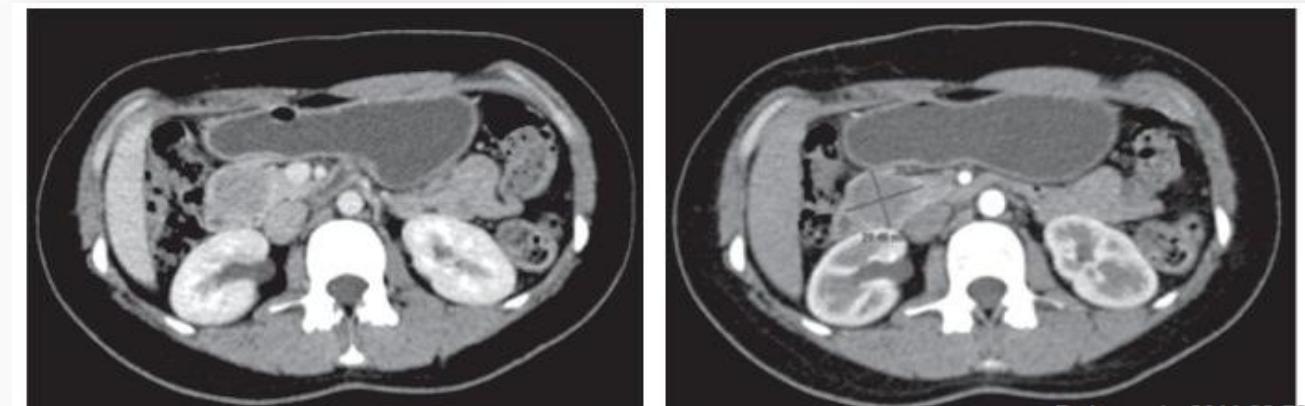
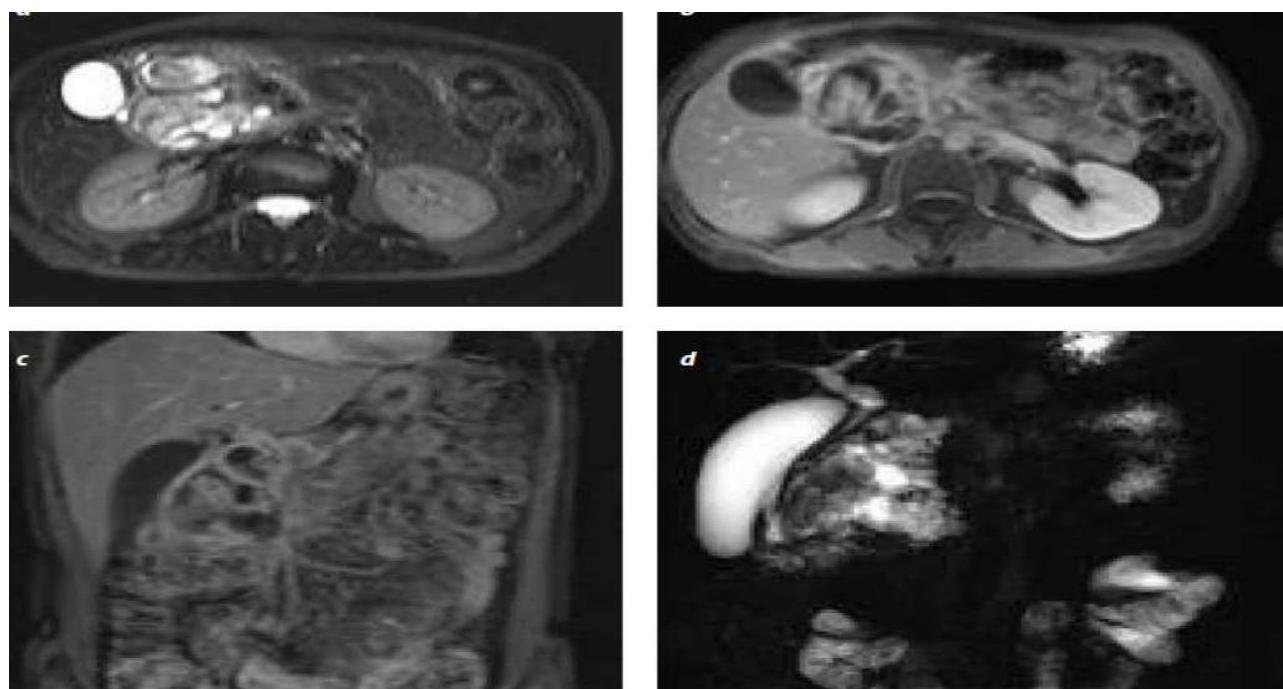


Imagen de TC en donde se observa una lesión con componentes sólidos y quísticos en la cabeza del páncreas: a) fase venosa, b) fase arterial.

La **RMN** es útil para distinguir ciertas características del tejido, como la presencia de hemorragia, la degeneración quística o la presencia de cápsula (hallazgo clave en este tipo de tumor).



Tumor sólido seudopapilar: Imágenes de RM. Masa de realce heterogéneo con componente sólido y quístico, localizado en la cabeza del páncreas

La realización de **ecoendoscopia junto con PAAF** confirma el diagnóstico. La apariencia característica es una masa bien delimitada, sólida y quística, con posible visualización de calcificaciones y áreas de necrosis hemorrágicas. (19)

Manejo:

Estas neoplasias se consideran de bajo grado de malignidad, y el pronóstico en la mayoría de los pacientes es excelente. Más del 95% de los pacientes responden adecuadamente a la resección quirúrgica. A pesar de su bajo potencial maligno, alrededor de un 10-15% de estas lesiones pueden desarrollar enfermedad metastásica, más frecuentemente a hígado y peritoneo.

El tipo de cirugía depende de la localización del tumor. Para los tumores localizados en la cola o cuerpo de páncreas, la pancreatectomía distal con preservación del bazo es la más recomendada. Cuando el tumor se encuentra en la cabeza de páncreas, se lleva a cabo una pancreatoduodenectomía (Whipple) con preservación del píloro si es posible. Los tumores localizados en el cuello del páncreas son tratados mediante una pancreatectomía central con pancreatoyeyunostomía distal .(20)

Riesgo de recidiva: En aquellos casos de localización distal donde se opta por una cirugía más conservadora, haciendo una resección selectiva del tumor primario, puede existir riesgo de recidiva posterior de la lesión. Según un reciente estudio, se llevó a cabo un seguimiento de 32 pacientes que habían sido intervenidos de un tumor sólido pseudopapilar, realizándose intervención más conservativa. En 27 de 32 de estos pacientes, los tumores estaban bien encapsulados. Del total de los 32 pacientes, en 3 de ellos, se desarrollaron recurrencias. En los pacientes en los que se desarrollaron estas recurrencias, se vio como presentaban metástasis sincrónicas en el diagnóstico o invasión linfovascular, o invasión de la cápsula. Estos tres factores, se asocian a un comportamiento agresivo y de riesgo en este tipo de neoplasias. De entrada, en el abordaje de estos tumores, no se considera la necesidad de linfadenectomía, ya que las metástasis a ganglios linfáticos es poco frecuente. En los casos que haya metástasis, como hemos visto en el artículo presentado, se recomienda igualmente manejo quirúrgico agresivo, ya que tienen buen pronóstico a largo plazo. Se puede realizar una resección

sincrónica de las metástasis hepáticas, mejorándose así la tasa de supervivencia a los cinco años. (17)

Resumen de las principales características de las neoplasias quísticas presentadas

TIPO	CISTOADENOMA SEROSO	CISTOADENOMA MUCINOSO	TUMOR PAPILAR INTRADUCTAL MUCINOSO	TUMOR SÓLIDO PSEUDOPAPILAR
Género Hombre/Mujer	1:3-4	1:3	1-2:1	1:10
Edad	60-80	30-50	60-80	20-40
Historia previa páncreas	-	-	-	-
Localización	Cabeza < Cuerpo-cola	Cabeza << Cuerpo-cola	Cabeza > Cuerpo cola	Distribución variable
Apariencia	Múltiples, microquistes de pequeño diámetro, rara vez forma macroquística	Macroquiste uni o multilobulado	Irregular, masa poliquística dilatación de la vía biliar principal o accesorias	Amplia, bien encapsulada, masa sólidoquística
Datos sugerentes de malignidad		Tamaño > 3cm , calcificación en forma de cáscara de huevo, componente sólido	Dilatación de la vía biliar principal > 10 mm, lesión que afecta a la vía biliar principal de >3 cm, componente sólido, nódulos murales, calcificación.	Enfermedad metastásica al diagnóstico
Valoración del fluido del quiste		Alto	Alto	
Mucina	Bajo	Alto	Alto	
CEA	Bajo (<5 ng/ml)	Alto (>5 ng/ml)	Alto(>5 ng/ml)	
Amilasa	Bajo (<250 U/L)	Bajo (<250 U/L)	Bajo(<250 U/L)	

CISTOADENOCARCINOMA (SEROSO/MUCINOSO)

I. Tumores quísticos serosos

- a. Cistadenoma seroso
 - i. Adenoma microquístico seroso
 - ii. Adenoma oligoquístico seroso
- b. Cistadenocarcinoma seroso

Possible
evolución



II. Neoplasia quística mucinosa

- a. Cistadenoma mucinoso
- b. Neoplasia quística mucinosa con displasia moderada
- c. Cistadenocarcinoma mucinoso
 - i. No invasivo
 - ii. Invasivo

Possible
evolución



III. Neoplasia papilar intraductal mucinosa

- a. Adenoma papilar intraductal mucinoso
- b. Neoplasia papilar intraductal mucinosa con displasia moderada
- c. Carcinoma papilar intraductal mucinoso
 - i. No invasivo
 - ii. Invasivo

Possible
evolución



IV. Neoplasia sólida pseudopapilar

- a. Neoplasia sólida pseudopapilar
- b. Carcinoma sólido pseudopapilar

Possible
evolución



Puede ser clasificado en seroso y mucinoso. Constituye las formas invasivas y de mayor potencial maligno a las que habrían evolucionado las lesiones quísticas presentadas previamente.

Se trata de procesos que implican mucha mayor sintomatología, en comparación con las lesiones anteriormente presentadas. De hecho, en aquellos casos que cursaban con más sintomatología se tomaba como rasgo de malignidad (ictericia, fiebre, dolor epigástrico, signos de insuficiencia pancreática).

En las pruebas de imagen, podemos encontrar algunos rasgos que sugieren malignidad, pero nos va a resultar difícil el diferenciar estas lesiones malignas de las otras lesiones quísticas precursoras. El diagnóstico de confirmación de que estamos ante formas malignas invasivas lo dará la anatomía patológica, tras haber llevado a cabo la resección quirúrgica. En su Anatomía patológica, se observan características de malignidad como formaciones multiloculares de grandes tamaños, paredes delgadas con nódulos intramurales, tabiques irregulares, proliferación papilar, atipia y proliferación celular.

Es discutido el pronóstico de los pacientes con cistoadenocarcinoma. Mientras que para algunos es fácilmente resecable y curable en el 70% de los casos, otros opinan lo contrario afirmando que existen cistoadenocarcinomas altamente agresivos (malos), con metástasis precoces y otros de baja agresividad (buenos) siendo resecables sólo en el 62% de los casos. En estos casos, tras la resección quirúrgica será necesario un seguimiento del paciente, e incluso complementar el tratamiento con el empleo de quimio y radioterapia.

TÉCNICA QUIRÚRGICA. Resección quirúrgica pancreática

El tratamiento de las neoplasias quísticas de páncreas es todavía un dilema puesto que, a pesar de que existe un potencial maligno en las lesiones, la cirugía que se aplica es complicada y agresiva.

Deben considerarse múltiples criterios en el manejo de las neoplasias quísticas de páncreas, incluyendo el tipo, la localización, el tamaño, la edad y la condición física del paciente.

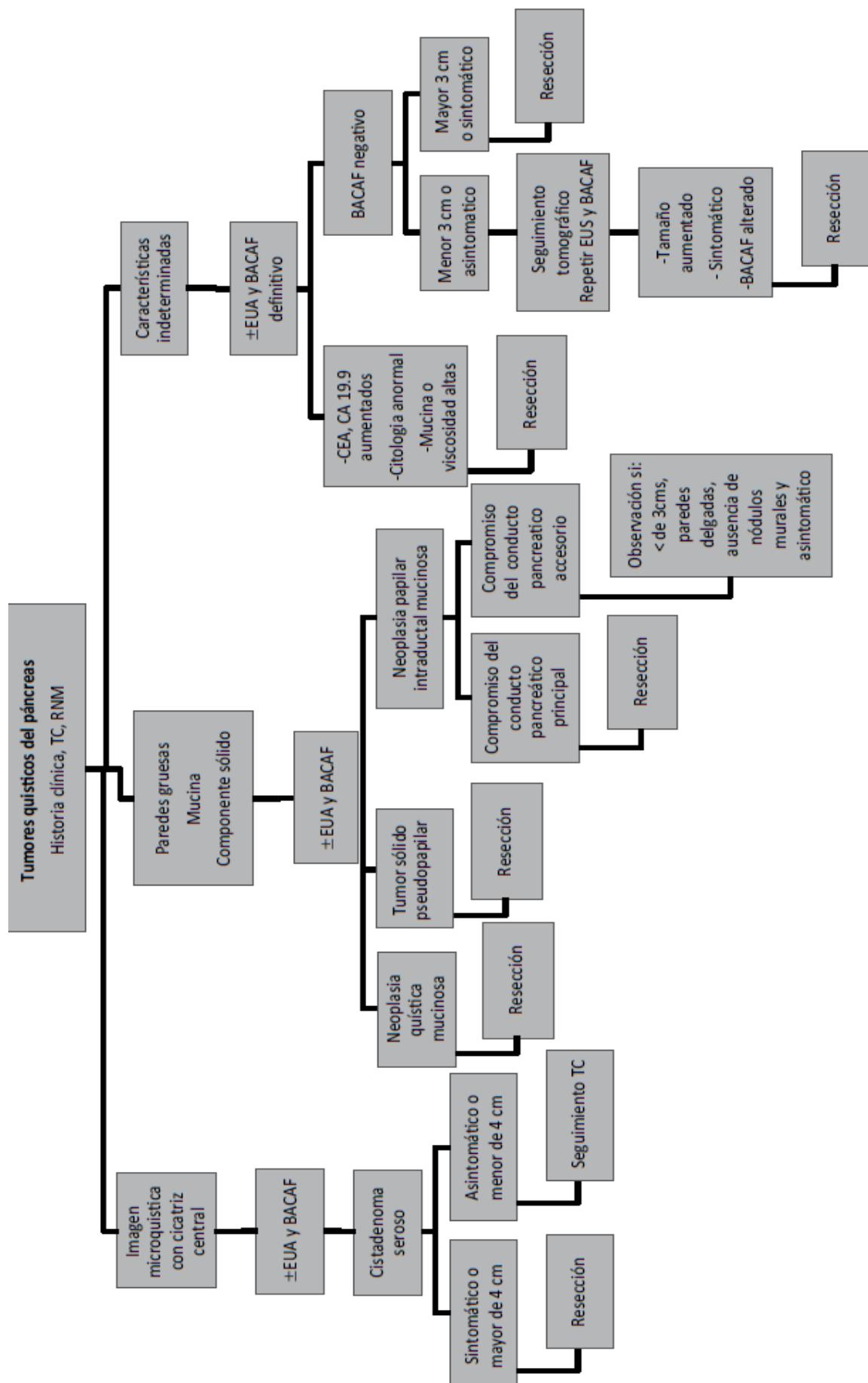
Se han llevado a cabo múltiples estudios, acerca de cuál sería el mejor algoritmo de actuación ante este tipo de neoplasias. En un estudio publicado recientemente se seleccionaron 12 pacientes (7 mujeres y 5 hombres, con rango de edad comprendido entre los 58 y 85 años). El abordaje de cada uno de estos pacientes se realizó atendiendo a criterios como la edad, comorbilidad, rasgos en las imágenes, síntomas o esperanza de vida. En 7 casos, se optó por el tratamiento quirúrgico, mientras que en los 5 casos restantes se optó por un tratamiento conservador. Los diagnósticos de los casos seleccionados para cirugía fueron: 4 cistoadenomas serosos, dos IPMNs y un cistoadenoma mucinoso. El tipo de intervención quirúrgica empleada fueron: 4 pancreatoduodenectomías. 2 pancreatectomía distal y 1 pancreatectomía total. En los pacientes en los que se optó por un manejo más conservador, en 4 de ellos, la lesión se situaba en la cabeza de páncreas y en el quinto caso en la cola del páncreas. En todos ellos el aspecto de las lesiones eran neoplasias de tipo seroso que no implicaban síntomas mecánicos, y el tercer criterio considerado, era que todos ellos tenían una edad $>$ de 75 años. (21,22,23,25)

Como conclusiones de este estudio, se consiguieron establecer una serie de criterios a tener en cuenta:

-Tamaño de las lesiones: parámetro más importante a considerar. Si lesión menor de 3 cm, con una seguridad del 87% la lesión es considerada como benigna.

- Dilatación del conducto pancreático > o igual a 10 mm, ictericia, diabetes se asocian significativamente con malignidad
- Neoplasias de tipo seroso: puede optarse por seguimiento y tratamiento conservador en estos pacientes siempre y cuando no impliquen sintomatología
- Neoplasias mucinosas: en este tipo de lesiones, se prefiere abordaje quirúrgico de las lesiones, teniendo en cuenta las condiciones del paciente.
- Lesiones IPMNs, si afectan al conducto principal, se prefiere abordaje quirúrgico. Si son los conductos secundarios los que se ven afectados, podrá realizarse un tratamiento conservador
- No se justifica el intento de resección, en caso de existir metástasis viscerales, a distancia, o invasión del tronco celíaco y/o a la arteria mesentérica superior. (21,22,23,25)

Resumen algoritmo de manejo de las neoplasias quísticas de páncreas.



Tipos de cirugía:

Pancreatectomía total: Se emplea en aquellos procesos tumorales que afectan al páncreas de forma más difusa.

Técnica más radical que evita problemas de dispersión tumoral y multicentricidad, consigue una mayor extirpación ganglionar y obvia problemas derivados de la anastomosis pancreática. La intervención añade a la operación de Whipple la realización de una pancreatectomía izquierda o distal, en la reconstrucción no se requiere la anastomosis pancreático-yeyunal.

Pancreatectomía distal o izquierda: Se emplea en tumores de cuerpo y cola pancreáticos. Se debe suturar el remanente pancreático con puntos sueltos, prestando especial atención al ducto pancreático. Esta técnica se asocia, en la mayoría de los casos a esplenectomía.

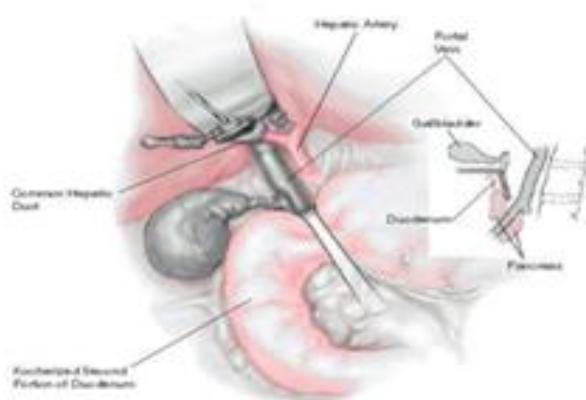
Pancreaticoduodenectomía o procedimiento de Whipple: para aquellos situados en la cabeza. (24)

La operación de Whipple es el tipo de intervención más frecuentemente aplicada. Consiste en realizar una gastrectomía distal, remover quirúrgicamente y con técnica especial una porción del páncreas y junto con esto, una parte el duodeno y los primeros 15 centímetros de yeyuno. Esto tiene una justificación: el duodeno comparte junto con la cabeza del páncreas y su cuello, la irrigación arterial, y ligar arterias de una compromete el adecuado aporte arterial de la otra.

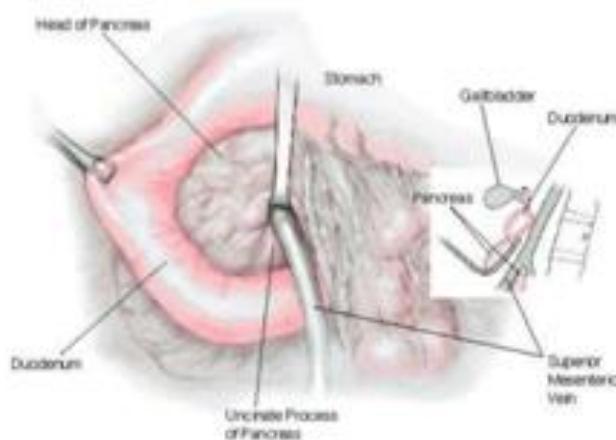
Comúnmente este procedimiento quirúrgico ha sido desarrollado mediante laparotomía, y esta compone su forma más convencional. Sin embargo, en los últimos años, se ha introducido la posibilidad de realizar esta intervención mediante laparoscopia con resultados similares a los realizados de forma convencional. La tasa de complicaciones ha sido aceptable y la mortalidad similar.

Los pasos simplificados del procedimiento de Whipple clásico son:

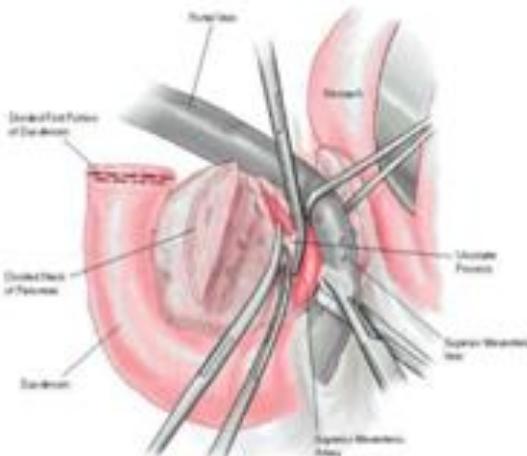
1. Se realiza una **incisión en la línea media**
2. Se **moviliza el duodeno y la cabeza del páncreas para la identificación de la arteria mesentérica superior y valorar su invasión.**
3. **Colecistectomía e identificación del conducto hepático común.**
4. **Sección del conducto hepático, ligadura de la arteria gastroduodenal e identificación de la vena porta.**



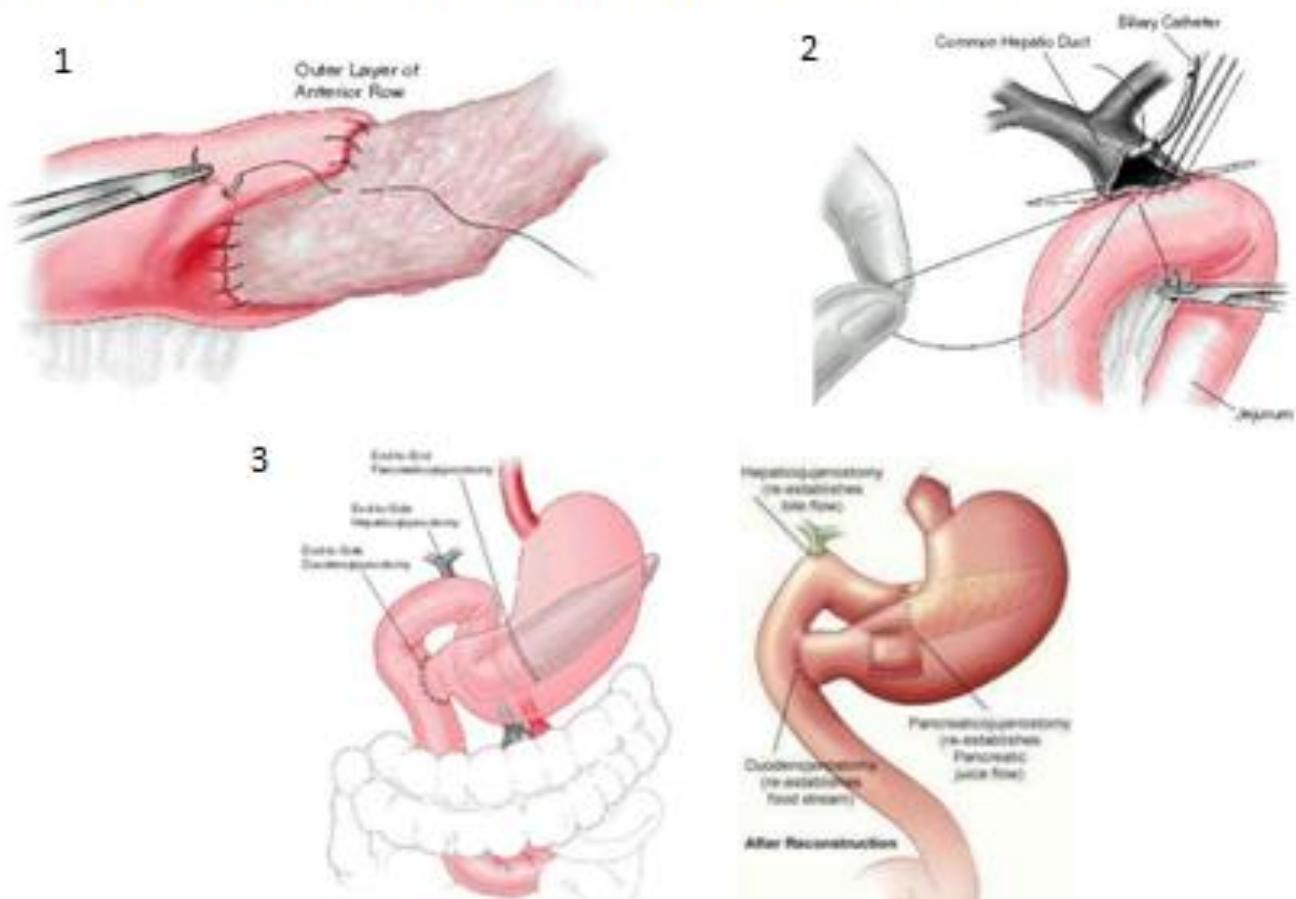
5. **Técnica de Kocher para visualizar duodeno.**



6. **Sección del cuello del páncreas y sección del proceso uncinado ligando vasos de la vena mesentérica superior – vena porta y arteria mesentérica superior**



7. Reconstrucción: pancreático-yeyuno anastomosis → 1, hepático-yeyuno anastomosis → 2, gastro-yeyuno, duodeno-yeyuno anastomosis → 3.



La mortalidad aceptada es alrededor de 5%, sin embargo, en centros con mucha experiencia, es de 1 al 2%. Esto se debe a la mejora de la técnica quirúrgica y de los cuidados intensivos.

Algunas de las principales complicaciones de esta intervención: retraso en el vaciamiento gástrico, fístula pancreática, abscesos intraabdominales, hemorragia e infección de la herida quirúrgica y en forma tardía pueden aparecer diabetes mellitus e insuficiencia pancreática exocrina.

Podríamos considerar la resección de Whipple como la técnica quirúrgica de elección, ya que la mayor parte de estas lesiones neoplásicas quísticas se sitúan en cabeza o cuerpo del páncreas, sin embargo, también pueden llevarse a cabo otros tipos de resecciones: la pancreatectomía distal (en el caso de lesiones localizadas en la cola o parte distal del páncreas) o pancreatectomía total (en el caso de lesiones localizadas de forma difusa).

Desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas.

En las últimas décadas ha habido múltiples modificaciones al procedimiento original, siendo las más importantes: pancreaticoduodenectomía preservadora de píloro (Whipple modificada), pancreático-gastro anastomosis en lugar de pancreaticoyeyuno anastomosis, disección ganglionar extensa, resección parcial o total de la vena porta-mesentérica superior... aunque la morbilidad en estas nuevas modalidades ha resultado similar al procedimiento estándar.

Seguimiento posterior:

Acerca del seguimiento después de la resección quirúrgica, si estamos ante una lesión serosa o mucinosa no invasiva, no será necesario el seguimiento posterior. Si mucinosa invasiva o resto de tipos de neoplasias quísticas, sí será necesario seguimiento posterior, mediante el empleo de Eco, TC, RMN... e incluso valorar la necesidad de tratamientos adyuvantes.

Se han llevado a cabo también estudios acerca de la calidad de vida y de la capacidad funcional de los pacientes después de haber aplicado esta resección en las neoplasias quísticas. En un estudio se seleccionaron 108 pacientes que habían sido intervenidos entre 1992 y 2007, y se hizo un seguimiento durante 60 meses, rellenándose una serie de cuestionarios y test funcionales en las revisiones clínicas de estos pacientes. En el transcurso de este seguimiento, 20 pacientes fallecieron; de los 88 restantes, 65 de ellos cumplimentaron de forma correcta los cuestionarios. Se pudo observar la prevalencia de insuficiencia pancreática en estos pacientes (40% endocrina y 59% exocrina). Sin embargo, objetivó unos muy buenos resultados de supervivencia a largo plazo en estas lesiones quísticas, en comparación con las neoplasias sólidas invasivas. (26)

Conclusiones

Aunque los tumores quísticos del páncreas son relativamente poco frecuentes y constituyen aproximadamente el 1% del total de las neoplasias del páncreas, su importancia se está incrementando. Están formadas por un grupo heterogéneo de tumores y gracias al avance en técnicas de imagen y otros métodos diagnósticos, su incidencia ha aumentado.

Mientras que algunas de ellas muestran un comportamiento benigno, otras son consideradas como precancerosas o de alto potencial de malignidad. Por tanto el diagnóstico y manejo de estas lesiones es crítico. Llevando a cabo un diagnóstico precoz de estas lesiones se evitaría así el paso a formas invasivas. En las últimas décadas, este tipo de lesiones han sido mucho mejor caracterizadas, definiéndose así los tipos más frecuentes estudiados: cistodenomas seroso, mucinoso, neoplasia papilar mucinosa intraductal y tumor sólido pseudopapilar.

En el caso que nos encontremos ante una lesión quística pancreática, lo primero que debemos hacer es excluir un pseudoquiste (lesión quística más frecuente en el páncreas). Descartado el pseudoquiste, tendremos que diferenciar el tumor en función de la edad, género, localización y morfología. Los signos de mayor utilidad para diferenciar las lesiones quísticas del páncreas son: localización de la lesión (parénquima o localización intraductal), tamaño de los quistes y composición química del líquido en el interior del quiste (mucinoso, seroso y marcadores).

En las imágenes de TC, el ver una lesión quística con nódulos en las paredes del quiste que captan contraste, es un signo muy importante de malignidad. La RMN, resulta también de gran utilidad en la identificación de este tipo de lesiones, e incluso podría ser considerada algo superior y especialmente útil en el seguimiento posterior.

Debe realizarse un manejo de las distintas lesiones basándose en los resultados de las pruebas de imagen, los síntomas clínicos y los datos aportados en la exploración. A día de hoy, la cirugía sigue siendo la mejor opción en el manejo de estas neoplasias quísticas. Ha demostrado beneficios en relación a la supervivencia a largo plazo, mejoría de la clínica asociada y confirmación histopatológica de las distintas lesiones.

Bibliografía

1. Mohammed S, Van Buren G, Fisher W. Pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9354-9360.
2. Fernández JA. Tumores quísticos del páncreas: revisión de la literatura. *Cir Esp* 2003;73:297-308.
3. Álvarez LF, Mejía JC, Hoyos SI. Neoplasias quísticas del páncreas. *Rev Colomb Cir* 2012; 27: 63-78.
4. Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133:423–438.
5. Limaiem F, Khalfallah T, Farhat LB et al. Pancreatic cystic neoplasms. *North Am J Med Sci* 2014;6:413-7.
6. Strobel, O., Z'Graggen, K., Schmitz-Winnenthal, F.H. et al. Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of the pancreas. *Digestion* 2003; 68:24–33.
7. Manfredi R, Ventriglia A, Mantovani W, Mehrabi S et al. Mucinous cystic neoplasms and serous cystadenomas arising in the body-tail of the páncreas: MR imaging characterization. *Eur Radiol* 2015 ;25:940-949.
8. Huang, P., Staerkel, G., Sneige, N., Gong, Y. Fine-needle aspiration of pancreatic serous cystadenoma: cytologic features and diagnostic pitfalls. *Cancer* 2006; 108:239–249.

9. Nagashio Y, Hijioka S, Mizuno N et al. Combination of cyst fluid CEA and CA 125 is an accurate diagnostic tool for differentiating mucinous cysticneoplasms from intraductal papillary mucinous neoplasms. *Pancreatology* 2014; 14: 503-509
10. Reid MD, Choi H, Balci S et al. Serous cystic neoplasms of the pancreas: Clinicopathologic and molecular characteristics. *Semin Diagn Pathol* 2014;31: 475-483.
11. Li C, Lin X, Hui C, Lam KM, Zhang S. Computer diagnosis for distinguishing pancreatic mucinous cystic neoplasms from serous oligocystic adenomas in spectral CT images. *Technol Cancer Res Treat* 2014; Dec 16 Epub ahead of print.
12. Fukushima N, Zamboni G. Mucinous cystic neoplasm of the páncreas: update on the surgical pathology and molecular genetics. *Semin Diagn Pathol* 2014 Nov;31:467-474.
13. Palmucci S, Trombatore C, Foti PV et al. The utilization of imaging features in the management of intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gastroenterol Res Pract*. 2014; 2014: 1-9.
14. Oláh A. Surgical aspects of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Magy Seb* 2014 Apr;67:39-43.
15. Yuan C, Xiu D, Tao M, Ma Z et al. Data analysis of 36 cases with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas for their clinicopathological features, diagnosis and treatment. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127: 4087-4091.
16. Ren Z, Zhang P, Zhang X et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Int J Clin Exp Pathol* 2014 Sep 15;7: 6889–6897
17. Serrano PE1, Serra S, Al-Ali H et al. Risk factors associated with recurrence in patients with solid pseudopapillary tumors of the pancreas. *JOP* 2014;15: 561-568

18. Suzuki S, Hatori T, Furukawa T et al. Clinical and pathological features of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas at a single institution. *Dig Surg.* 2014; 31:143-150.
19. Ramírez-Luna MA, Martínez-Benitez B, Chan-Nuñez C. Tumor sólido pseudopapilar del páncreas; diagnóstico por BAAF guiada por ultrasonido endoscópico. *Endoscopia.* 2011;23: 79-82.
20. Collin M, Honoré P, De Roover A et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a report of six cases. *Acta Chir Belg.* 2014; 114: 110-114.
21. Di Cataldo A, Palmucci S, Latino R et al. Cystic pancreatic tumors: should we resect all of them?. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18: 16-23.
22. Katz Matthew, Mortenson Melinda, Wang Huamin et al. Diagnosis and Management of Cystic Neoplasm's of the Pancreas: an evidence-Based Approach. *American College of Surgeons* 2008; 207:106–120.
23. Jorbaa R, Fabregata J, Borobiaa FG et al. Neoplasias quísticas del páncreas. Manejo diagnóstico y terapéutico. *Cir Esp* 2008;84: 296-306.
24. Donahue TR, Reber HA. Surgical Management of Pancreatic Cancer-Pancreaticoduodenectomy. *Semin Oncol.* 2015 Feb; 42: 98-109.
25. Op de Beeck B, Spinhoven M, Corthouts M, Jongh K de et al. Management of cystic pancreatic masses. *JBR-BTR*, 2007; 90: 482-486.

26. Van der Gaag NA, Berkhemer OA, Sprangers MA et al. Quality of life and functional outcome after resection of pancreatic cystic neoplasm. *Pancreas* 2014 Jul;43: 755-761.