

¹Gabriela Fera-Feria,
¹Esther Caliope Carrera-Mayor,
¹Daniel Alejandro Hernández-Ramírez,
¹Teodoro Romero-Hernández,
²Rocío Ramírez-Aceves,
²Karla Gisela García-Álvarez

Tumores quísticos de páncreas.

Informe de 10 años

¹Servicio de Gastrocirugía
²Servicio de Anatomía Patológica

Comunicación con: Daniel Alejandro Hernández-Ramírez
 Tels: (55) 1850 1883; (83) 3228 4710.
 Correo electrónico: heram@hotmail.com

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
 Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Resumen

Introducción: las lesiones pancreáticas quísticas se identifican en 1 % de los pacientes sometidos a tomografía computarizada de abdomen y representan un problema clínico debido a la dificultad para discriminar entre benignas y malignas. Deben distinguirse de los pseudoquistes inflamatorios que tienen apariencia radiográfica similar. El objetivo de este estudio fue revisar la incidencia de tumores quísticos del páncreas en nuestra institución durante el último decenio.

Métodos: durante 10 años fueron sometidos 19 pacientes a resección quirúrgica de una lesión quística del páncreas.

Resultados: de 434 pacientes, 103 (25.7 %) fueron diagnosticados con tumor pancreático, de ellos 19 fueron quísticos (18.4 %); predominó el sexo femenino ($n = 15, 79\%$). Los diagnósticos más comunes fue cistadenoma mucinoso ($n = 6, 31.5\%$), cistadenoma seroso y tumor papilar sólido quístico (ambos $n = 4, 21\%$). Se diagnosticó cistadenocarcinoma mucinoso en un hombre de 77 años de edad y cistadenocarcinoma seroso en una mujer de 53 años; se encontró degeneración quística de dos insulinomas (mujer de 71 años y hombre de 32 años).

Conclusiones: los tumores quísticos varían desde comportamiento clínico benigno a maligno. La incidencia de cistadenoma seroso es menor en nuestro ámbito que en la reseñada en la literatura.

Palabras clave

quiste pancreático
 neoplasias pancreáticas
 cistadenoma mucinoso

Summary

Background: pancreatic cystic lesions (PCL) are identified in 1 % of patients who undergo abdominal computed tomography scans, because it is difficult to discriminate clinically between benign and malignant PCL. The PCL must be distinguished from inflammatory pseudocysts, which can have a similar radiographic appearance. The aim of this study was to review the incidence of PCL during 10 years.

Methods: nineteen consecutive patients who underwent surgical resection of a cystic lesion of the pancreas during a 10-year period were reviewed.

Results: from 1998, 434 patients underwent to pancreatic surgery, 103 (25.75 %) resulted with neoplasm of the pancreas and a PCL was diagnosed in 19 of them (18.44 %). They were more common in women ($n = 15, 79\%$). The pathologic diagnosis was mucinous cystadenoma ($n = 6, 31.5\%$) followed by serous cystadenoma and solid cystic papillar tumor ($n = 4, 21\%$). Mucinous cystadenocarcinoma was diagnosed in a 77 year-old man and a serous cystadenocarcinoma was diagnosed in a 53 years-old woman; cystic degeneration of two insulinomas were diagnosed in a 71 year-old woman and a 32 year-old man (5.26 %).

Conclusions: PCLs represent a spectrum of associated diseases. The incidence of serous cystadenoma is lower in our experience.

Key word

pancreatic cyst
 pancreatic neoplasms
 mucinous cystadenoma

Introducción

Las neoplasias quísticas del páncreas son lesiones poco frecuentes que constituyen 10 % del total de las lesiones quísticas pancreáticas y 1 % de los tumores pancreáticos.¹⁻³ Se identifican en 1 % de los pacientes sometidos a tomografía computarizada de abdomen.

En un centro de concentración, las lesiones quísticas del páncreas representan 25 % de las cirugía pancreática, según una extensa revisión.⁴ Dada su gran variedad han sido clasificadas en cinco grupos según su etiología: neoplásicas, pseudoquistes, de retención, congénitas y parasitarias. Dentro de la primera categoría, los cistoadenomas serosos constituyen 90 % de las lesiones quísticas neoplásicas del páncreas

y en orden de frecuencia le siguen las neoplasias quísticas mucinosas, las intraductales papilares mucinosas y las quísticas solidopapilares. El objetivo de esta revisión fue informar la incidencia de los tumores quísticos de páncreas en el Servicio de Gastrocirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo de 10 años y compararla con la descrita en la literatura mundial.

Métodos

Estudio longitudinal, descriptivo, retrospectivo y observacional. Se estudiaron todos los pacientes con tumores quísticos del páncreas diagnosticados en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, entre enero de 1998 y mayo de 2008. Se registraron los siguientes parámetros: edad al momento del diagnóstico, sexo y resultados del examen patológico.

Resultados

De 62 388 piezas quirúrgicas recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de mayo de 2008, 0.6956 % correspondió a patología pancreática (434 piezas). Entre piezas pancreáticas quirúrgicas sometidas a estudio patológico se encontraron 103 (25.75 %) con diversas neoplasias que involucraron páncreas, de las cuales 19 fueron tumores quísticos de páncreas (18.44 %), 17 benignos (89.47 %) y dos variantes malignas (10.52 %); entre las primeras se encontraron dos casos deri-

vados de tumores neuroendocrinos que sufrieron degeneración quística.

En la figura 1 se desglosan los resultados obtenidos: cuatro casos de cistadenoma seroso en 10 años, que correspondieron a 22 % de las neoplasias quísticas del páncreas y a 0.92 % de los tumores pancreáticos. El cistadenoma seroso predominó en el sexo femenino (tres de cuatro casos), con rango de edad de 30 a 69 años; un hombre se clasificó en el rango de mayores de 70 años; la tasa de incidencia fue de 0.4 en los 10 años del estudio. Se identificaron seis casos de cistadenoma mucinoso, que correspondieron a 33 % de las neoplasias quísticas del páncreas y a 1.38 % de los tumores pancreáticos. También se encontró más frecuentemente en el sexo femenino, con predominio de edades de 40 a 49 años, y en el sexo masculino se presentó en un paciente mayor de 70 años; la tasa de incidencia calculada fue de 0.6 en el periodo referido.

El tumor papilar solido quístico se encontró en cuatro casos de 19 tumores quísticos del páncreas (21.05 %); en cuanto a las neoplasias pancreáticas fue equivalente a 0.92 % y todos los casos fueron del sexo femenino; con este tipo de tumor se encontró la paciente más joven de la serie: 20 años de edad. La incidencia fue similar a la del cistadenoma seroso.

Aunque es infrecuente, los tumores endocrinos pueden tener degeneración quística; de éstos se encontraron dos casos de insulinoma: en una mujer de 71 años y en un hombre de 32 años, representando cada uno 6 % de las neoplasias quísticas del páncreas y 0.23 % de los tumores pancreáticos. En conjunto, la incidencia de los tumores neuroendocrinos quísticos tuvo una incidencia de 0.2.

En cuanto a las versiones malignas de estos tumores se identificaron dos: un cistadenocarcinoma mucinoso en un hombre de 77 años de edad con implantes peritoneales y base

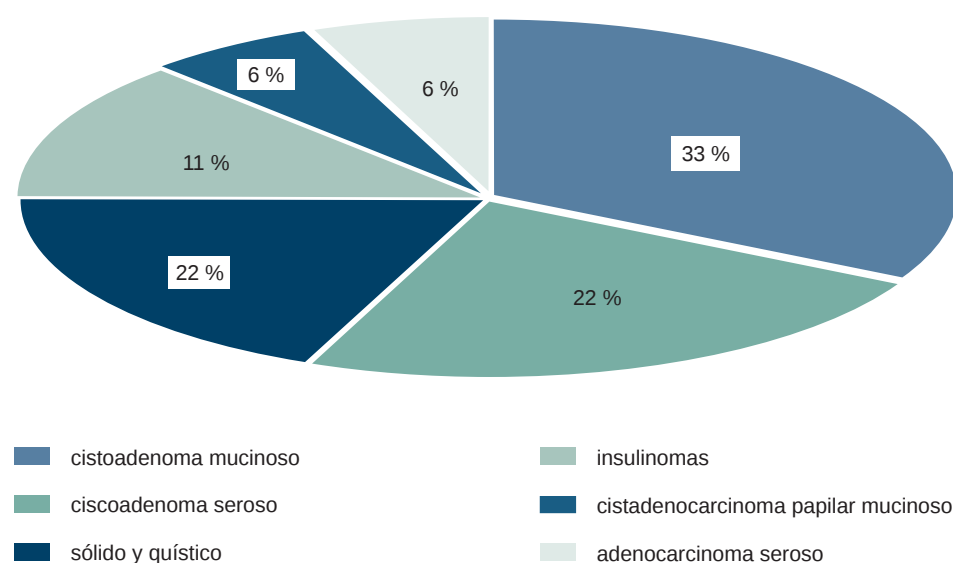


Figura 1 | Incidencia de los diversos tumores quísticos

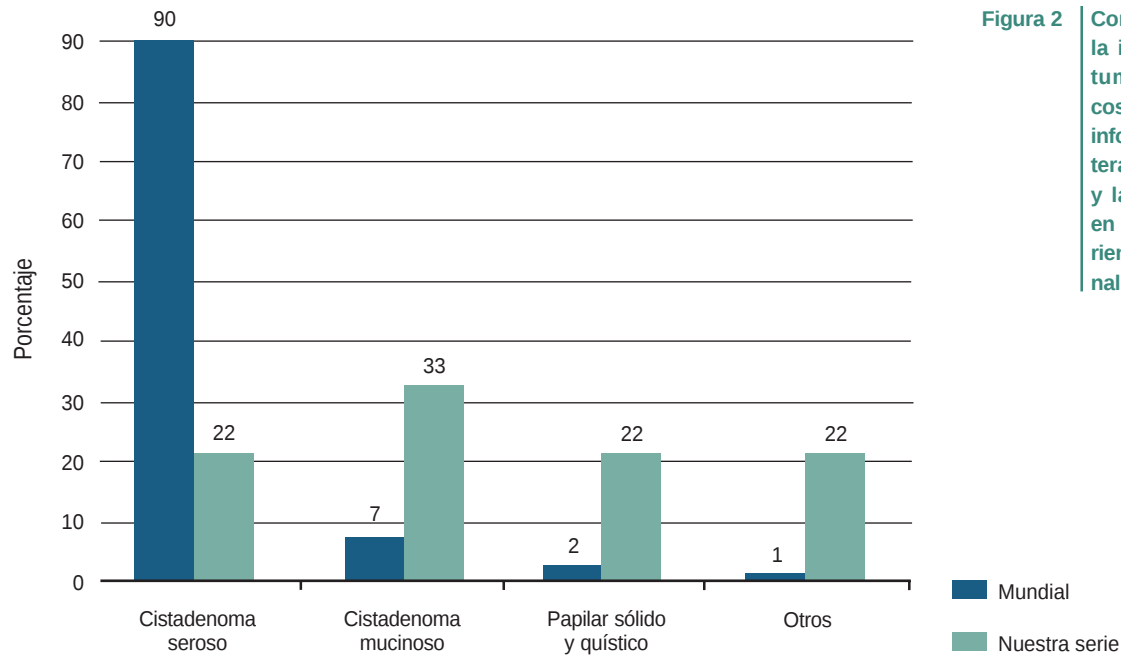


Figura 2 Comparación de la incidencia de tumores quísticos del páncreas informada en la literatura mundial y la identificada en nuestra experiencia institucional

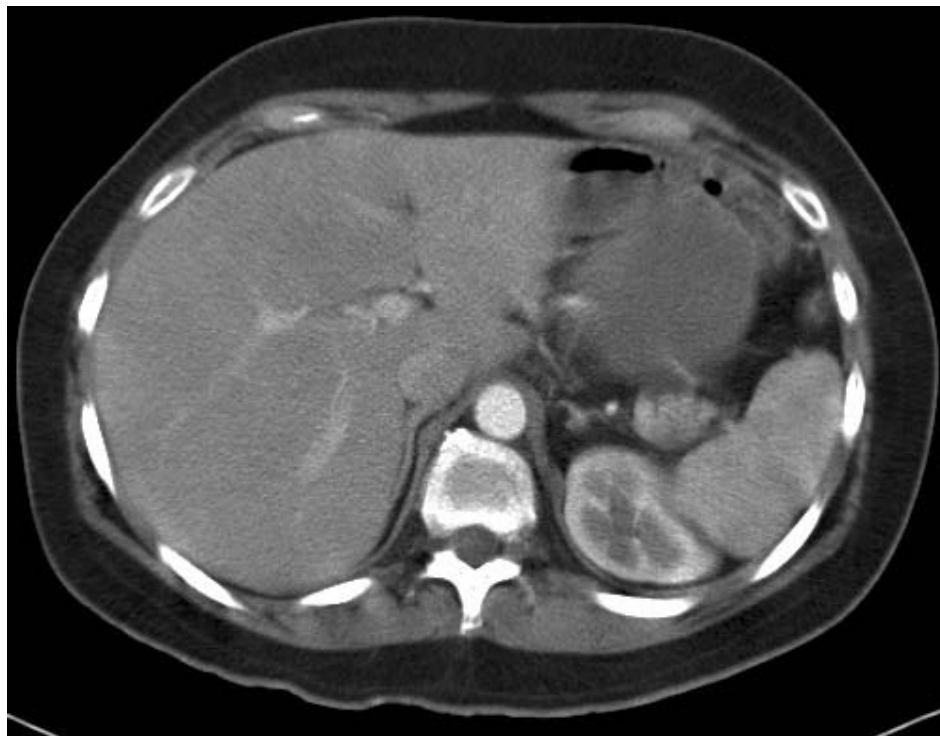


Figura 3 Mujer de 44 años con cistadenoma seroso sometida a pancreatomecía distal más esplenectomía

apendicular, que correspondió a 6 % de las neoplasias quísticas del páncreas y a 0.23 % de todas las neoplasias pancreáticas; así como un adenocarcinoma seroso en una mujer de 53 años; al igual que los tumores neuroendocrinos quísticos, cada variante tuvo una incidencia de 0.1 en los 10 años de la revisión.

Discusión

La variante de los tumores quísticos del páncreas con mayor incidencia fue el cistadenoma mucinoso, con 0.6 en 10 años, seguido por el cistadenoma seroso y el tumor sólido quístico del páncreas, ambos con 0.4 % cada uno; en tercer lugar se encon-

traron las variantes quísticas de los tumores neuroendocrinos (insulinomas), con incidencia de 0.2 %; y, finalmente, las variantes malignas, con 0.1 para carcinoma papilar mucinoso y adenocarcinoma seroso, con una. Nuestra experiencia difiere ampliamente de la informada en la literatura mundial (figura 2). El cistadenoma seroso es un tumor benigno originado de las células centroacinares pancreáticas; afecta principalmente a las mujeres (65 a 85 años) con edad promedio de 65 años, es asintomático y se diagnostica de forma incidental;¹ en algunas ocasiones se puede presentar con síntomas inespecíficos como malestar epigástrico o masa abdominal.⁵ Se localiza en cuerpo y cola, es multilobulado y multiloculado (< 2 cm de diámetro cada uno y más de seis quistes) (figura 3), formando una apariencia típica “en panal de abejas” o “esponja”,¹⁻⁶ con calcificaciones centrales. Los quistes están separados por septos fibrosos que dan lugar a una cicatriz central en forma de estrella en 10 a 35 % de los casos.^{1,7} Tienen tres variantes tumorales: clásico o microquístico (60 %), oligoquístico o macroquístico (30 %) y asociado con la enfermedad de von Hippel-Lindau (10 %). Solo 10 % tiene degeneración maligna,¹ por lo que si el tumor es asintomático debe permanecer en vigilancia y la cirugía debe reservarse ante la manifestación de síntomas o si es imposible el diagnóstico diferencial con otras formas tumorales.^{1,7}

Las neoplasias quísticas mucinosas se presentaron en mujeres con edad promedio de 53 años en 84 % de los casos (18 a 82 años). Sus síntomas son vagos e inespecíficos, son tumores de más de 5 cm de diámetro, localizados en 75 % de los casos en cuerpo y cola, sin comunicación con el conducto pancreático principal,^{1,3} multiloculares, bordes bien definidos y superficie lisa; los quistes son menos de 6 cm y mayores de 2 cm de diámetro cada uno, rellenos de mucina, en su interior hay septos y proyecciones papilares y ocasionalmente calcificaciones periféricas en “cáscara de huevo”.^{1,2} La superficie interna de los quistes tiene un epitelio de células columnares productoras de mucina, con un estroma semejante al ovárico. Histológicamente tienen tres variantes: cistadenoma mucinoso (65 %), neoplasia mucinosa proliferativa no invasiva (30 %) y cistadenocarcinoma mucinoso invasivo (5 %). El manejo de estas lesiones es quirúrgico debido a su potencial maligno, recomendándose la pancreatectomía distal o el procedimiento de Whipple, aunque en algunos casos se pueden realizar enucleaciones en las lesiones de características benignas.¹ Por sus potencial maligno, en la tercera variedad se informan tasas de supervivencia a cinco años de 50 a 72 %, aunque con mejor pronóstico que en el adenocarcinoma ductal clásico.³⁻⁸

La neoplasia intraductal papilar mucinosa es un tumor caracterizado por la proliferación de células mucinosas en forma de papilas a nivel ductal, con hiperproducción de moco.^{1,9,10} Constituye 2 a 7 % de los tumores pancreáticos en general, afecta con mayor frecuencia a hombres con edad promedio de 68 años (40 a 80 años), con datos clínicos sugestivos de pancreatitis crónica clásica en ausencia de factores etiológicos predisponentes; es secundaria a la obstrucción

distal por moco,^{1,11,12} solo 10 a 20 % se diagnostica de forma incidental. Se encuentra más frecuentemente localizado en la cabeza del páncreas y por lo general el proceso es uncinado, aunque puede tener afección difusa. Macroscópicamente tiene tres tipos: afección al conducto pancreático principal (75 %) o tipo intestinal, afección a ramas secundarias o tipo gástrico o mixto, el cual solamente se puede diferenciar de la neoplasia mucinosa quística al no encontrar estroma, y el tipo ovárico, típico de esta neoplasia.¹³ Microscópicamente estas lesiones se caracterizan por la proliferación intraductal de papilas constituidas de células productoras de moco que dan lugar a la dilatación quística del sistema ductal. Según el grado de displasia epitelial se clasifican de la siguiente forma: adenoma intraductal papilar mucinoso sin atipia, neoplasia intraductal papilar mucinosa *borderline* con un grado moderado de displasia, neoplasia intraductal papilar mucinosa con carcinoma *in situ* y adenocarcinoma infiltrante asociado con neoplasia intraductal papilar mucinosa. Existen criterios anatómicos predictivos de malignidad:¹⁴⁻¹⁶ afección al conducto principal > 10 mm de diámetro o afección a conductos secundarios > 4 cm de diámetro, con septos irregulares o nódulos murales > 1 cm de diámetro.

La variedad con afección al conducto pancreático principal tiene una prevalencia de cáncer de 57 a 92 %, en contraste con la variante con afección a las ramas secundarias de 6 a 42 %.¹⁷ La pancreatectomía total está indicada para pacientes con displasia o carcinoma *in situ* en el borde de sección durante el transoperatorio, además, deben ser pacientes jóvenes; se ha informado alta recidiva.^{15,18}

La neoplasia quística sólida papilar o tumor de Frantz es un tumor muy raro (2 a 5 % de las neoplasias malignas del páncreas), 93 % se presenta en mujeres jóvenes (ocho a 60 años) con edad media de 26 años; generalmente es asintomática y se diagnostica de forma incidental; en ocasiones se manifiesta por con dolor abdominal intenso secundario a hemorragias intraquísticas, suele ser grande, entre 3 y 18 cm de diámetro;¹ 64 % se localiza en cuerpo y cola. Por tomografía axial computarizada se identifican masas grandes, bien definidas, con cápsula gruesa muy vascularizada, el componente quístico es hiperdenso con áreas de hemorragia,^{19,20} blandas y bien delimitadas, con degeneración hemorrágica quística en el interior.

Histológicamente existen áreas sólidas alternadas con pseudoquistes y estructuras pseudopapilares y hemorrágicas, existen pseudorretos de estructuras microvasculares acompañadas de estroma mixoide o hialinizado, las células eosinofílicas PAS (+) o “espumosas” presenta inmunohistoquímica mixta mesenquimal, endocrina y epitelial.¹ El tratamiento de elección es la pancreatectomía distal, ya que es de bajo potencial de malignidad y posterior a la cirugía se informa larga supervivencia.^{1,21,22}

Otros tumores quísticos de importancia son los neuroendocrinos (3 a 5 % de los tumores quísticos del páncreas).^{1,23} Un tercio de los tumores de los islotes es de tipo quístico, afecta cuerpo y cola y se presenta entre los 50 y 63 años; un tercio es funcional,

generalmente insulinoma o gastrinoma, y solo un tercio es maligno.²⁴ Clínicamente se presentan con dolor abdominal y masa tumoral; los tumores funcionales se asocian con síntomas de la hiperproducción hormonal correspondiente.^{24,25}

Conclusiones

Los tumores quísticos representan un espectro de enfermedades que varían en su comportamiento clínico; representan un por-

centaje bajo de la patología quirúrgica de esta glándula, ya que correspondieron a 18.44 % de las neoplasias pancreáticas, cuya variedad histológica más frecuente en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI fue el cistadenoma mucinoso (seis casos) y el cistadenoma seroso (cuatro pacientes), contrario a las expectativas al realizar la comparación con la literatura mundial. Como era de esperar, las variantes malignas de estos tumores fueron más raras y en esta serie representaron 1.94 %, menor a lo informado en la literatura: 2 a 7 % de frecuencia de neoplasias malignas quísticas del páncreas.

Referencias

1. Fernández J. Tumores quísticos del páncreas: revisión de la literatura. *Cir Esp* 2003;73(5):297-308
2. Fernández-del Castillo C, Warshaw A. Cystic neoplasm of the pancreas. *Pancreatology* 2001;1(6):641-647.
3. Sarr MG, Kendrick ML, Nagorney DM, Thompson GB, Farley D, Farnell MB. Cystic neoplasm of the pancreas: benign to malignant epithelial neoplasms. *Surg Clin North Am* 2001;81(3):497-509.
4. Balcom JH 4th, Rather DW, Warshaw A, Chang Y, Fernández-del Castillo C. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients and decreasing length of hospitalizations. *Arch Surg*. 2001;136(4):391-398. Disponible en <http://archsurg.ama-assn.org/cgi/reprint/136/4/391>
5. Fernández-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1995;75(5):1001-1016.
6. Le Borgne J, De Calan L, Partensky T. Cystoadenomas and cystoadenocarcinomas of the pancreas: a multi-institutional retrospective study. *Ann Surg* 1999;230:152-161.
7. Pyke CM, van Heerden JA, Colby TV, Sarr MG, Weaver AL. The spectrum of serous cystoadenoma of the pancreas. Clinical, pathologic and surgical aspects. *Ann Surg* 1992;215(2):132-139. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1242400/pdf/annsurg00084-0048.pdf>
8. Balci NC, Semelka RC. Radiologic features of cystic, endocrine and other pancreatic neoplasms. *Eur J Radiol* 2001;38(2):113-119.
9. Megibow AJ, Lombardo FP, Guarise A, Carbognin G, Scholes J, Rofsky NM, et al. Cystic pancreatic masses: cross-sectional imaging observations and serial follow-up. *Abdom Imaging* 2001;26(6):640-647.
10. Yeo TP, Hruban RH, Leach SD, Wilentz RE, Sohn TA, Kern SE, et al. Pancreatic cancer. *Curr Probl Cancer* 2002;26(4):176-275.
11. Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, Orchard TF, Hughes S, van Heerden JA, DiMaggio EP. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms?. *Ann Surg* 2000;231(2):205-212. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1420988/pdf/20000200s00009p205.pdf>
12. Wilentz RE, Albores-Saavedra J, Zahurak M, Tlamin MA, Yeo CJ, Camron JL, et al. Pathologic examination accurately predicts prognosis in mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1999;23(11):1320-1327.
13. Chari ST. Intraductal papillary mucinous neoplasm. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002;5(5):339-344.
14. Yeo CJ. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Adv Surg* 2002;36:15-38.
15. Rivera JA, Fernández-del Castillo C, Pins M, Compton CC, Lewandrowsky KB, Rattner DW, et al. Pancreatic mucinous ductal ectasia and intraductal papillary neoplasms. A single malignant clinicopathologic entity. *Ann Surg* 1997;225(6):637-646. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1190860/pdf/annsurg00028-0017.pdf>
16. Ohashi K, Maruyama M. Four cases of mucin producing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater. *Prog Dig Endosc* 1982;20:348-351.
17. Uehara H, Nakaizumi A, Lishi H, Tatsuta M, Kitamura T, Okuda S, et al. Cytologic examination of pancreatic juice for differential diagnosis of benign and malignant mucin-producing tumors of the pancreas. *Cancer* 1994;74(3):826-833.
18. Itai Y, Kobuko T, Atomi Y, Kuroda A, Haraguchi Y, Terano A. Mucin-hypersecreting carcinoma of the pancreas. *Radiology* 1987;165(1):51-55.
19. Traverso LW. Surgical treatment of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. The aggressive approach. *J Gastrointest Surg* 2002;6(5):662-663.
20. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Iacobuzio-Donahue CA, Hruban RH, Lillemoe KD. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an increasingly recognized clinicopathologic entity. *Ann Surg* 2001;243(3):313-322. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1422022/pdf/20010900s00005p313.pdf>
21. Gigot JF, Deprez P, Sempoux C, Descamps C, Metairie S, Glineur D, et al. Surgical management of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the role of routine frozen section of the surgical margin, intraoperative endoscopic

- staged biopsies of the Wirsung duct, and pancreaticogastric anastomosis. Arch Surg 2001;136(11): 1256-1262. Disponible en <http://archsurg.ama-assn.org/cgi/reprint/136/11/1256>
22. Katz MH, Mortenson MM, Wang H, Hwang R, Tamm EP, Staerke G, et al. Diagnosis and management of cystic neoplasms of the pancreas: an evidence-based approach. J Am Coll Surg 2008;207(1):106-120.
 23. Bernard P, Scoazec JY, Joubert M, Kahn X, Le Borgne J, Berger F, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas. predictive criteria of malignancy according to pathological examination of 53 cases. Arch Surg 2002; 137(1):1274-1278. Disponible en <http://archsurg.ama-assn.org/cgi/reprint/137/11/1274>
 24. Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K, Hamada N, Sumii T, Takashima M, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: differential diagnosis between benign and malignant tumors by endoscopic ultrasonography. Am J Gastroenterol 2001;96(5):1429-1434.
 25. Chari S, Yadav D, Smyrk TC, DiMagno EP, Miller LJ, Raimondo M, et al. Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Gastroenterology 2002;123(5):1500-1507.