

# **Cistadenoma seroso macroquístico del páncreas enmascarado como cistadenoma mucinoso. Reporte de un caso**

*Vicente Morales-Oyarvide,\* Eduardo Alberto Guzmán-Huerta\*\**

## **Resumen**

**Introducción:** el cistadenoma seroso macroquístico pancreático es una lesión benigna poco frecuente. Las similitudes radiológicas con el cistadenoma mucinoso, que es una lesión premaligna, demanda que el diagnóstico sea certero. Se comunica el caso de una paciente con cistadenoma seroso macroquístico pancreático y revisión de las modalidades diagnósticas.

**Caso clínico:** paciente femenina de 28 años de edad, previamente sana, diagnosticada incidentalmente con un quiste pancreático. La tomografía computada y el ultrasonido endoscópico revelaron una lesión macroquística de 3.0 cm, lobulada y septada en la cabeza del páncreas. La aspiración con aguja fina demostró contenido mucoso, y el antígeno carcinoembrionario en el líquido fue 0.69 ng/mL. Con la sospecha diagnóstica preoperatoria de cistadenoma mucinoso, éste se resecó por enucleación. El reporte histopatológico describió una lesión quística dominante de 1.60 cm acompañada de microquistes satélites, correspondiente al cistadenoma seroso macroquístico pancreático.

**Conclusiones:** la variante macroquística del cistadenoma seroso pancreático es un hallazgo poco común que puede confundirse con un cistadenoma mucinoso.

**Palabras clave:** quistes pancreáticos, neoplasias quísticas pancreáticas, cistadenoma seroso macroquístico, cistadenoma mucinoso

## **Abstract**

**Background:** Pancreatic macrocystic serous cystadenoma is an uncommon benign lesion that can be misdiagnosed as a mucinous cystic neoplasm which, in turn, harbors malignant potential. We present the case of a patient with a pancreatic macrocystic serous cystadenoma and review current diagnostic modalities.

**Clinical case:** We present the case of a 28-year-old otherwise-healthy female who was incidentally found to have a pancreatic cyst. Computed tomography (CT) and endoscopic ultrasound (EUS) revealed a 3.0 cm lobulated and septated lesion in the head of the pancreas. Fine-needle aspiration (FNA) of the cyst revealed mucoid contents and a carcinoembryonic antigen (CEA) level of 0.69 ng/mL. The presumptive diagnosis of a mucinous cystic neoplasm was made and the lesion was resected by enucleation. Surgical pathology reported a 1.60 cm dominant cystic lesion lined with cuboidal epithelium and multiple adjacent microscopic satellite cysts, consistent with the macrocystic variant of the serous cystadenoma.

**Conclusions:** Pancreatic macrocystic serous cystadenoma is uncommon and can be misdiagnosed as a mucinous cystic neoplasm. In order to make an accurate diagnosis and to select appropriate treatment, surgeons must be familiar with the current diagnostic modalities.

**Key words:** Pancreatic cysts, Pancreatic cystic neoplasms, Macrocystic serous cystadenoma of the pancreas, Mucinous cystadenoma

\* Escuela de Medicina Ignacio Santos, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey.

\*\* Departamento de Cirugía. Hospital San José Tec de Monterrey. Escuela de Medicina Ignacio Santos, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey.

*Correspondencia:*

Dr. Vicente Morales Oyarvide.

Av. Guajardo 155 Col. Los Doctores Piso 15. Consultorio D. Monterrey 64710 NL, México.

Tel.: (81) 97484387

Correo electrónico: vmoraleso@gmail.com

Recibido para publicación: 4-05-2011

Aceptado para publicación: 4-07-2011

## Introducción

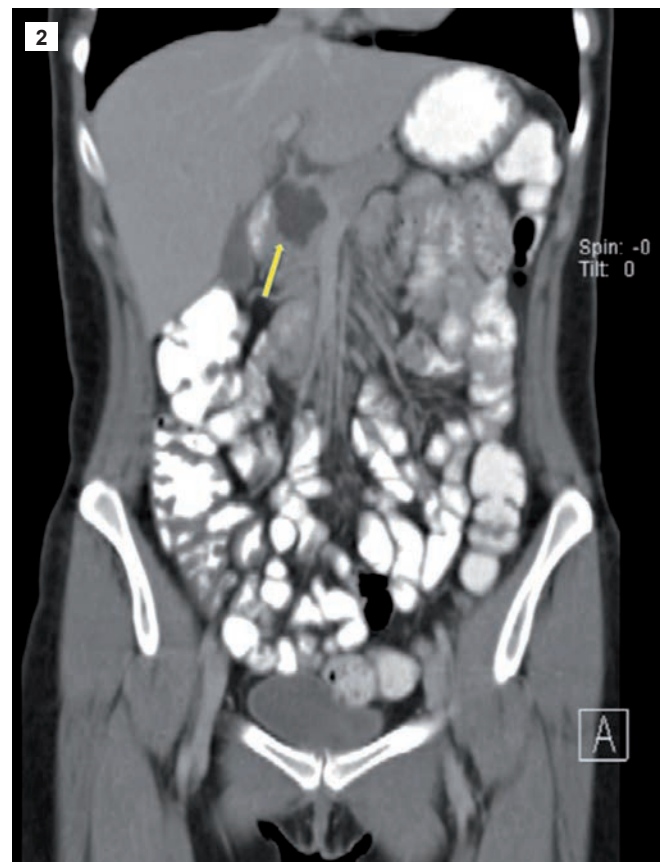
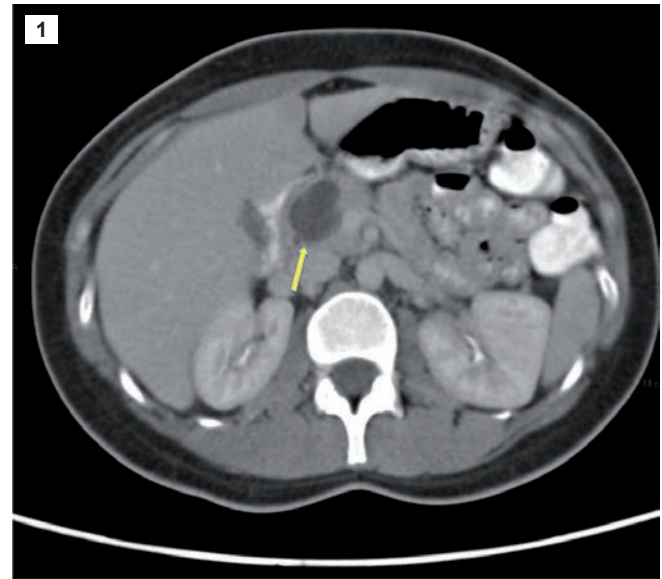
El diagnóstico preoperatorio de las neoplasias quísticas pancreáticas es complejo y requiere experiencia, buen juicio y uso de técnicas diagnósticas avanzadas. Es importante reconocer las diferencias entre neoplasias quísticas serosas y mucinosas porque las primeras son virtualmente siempre benignas, mientras que las segundas son lesiones premalignas y requieren resección quirúrgica.<sup>1</sup> La distinción preoperatoria es complicada en lesiones caracterizadas como macroquísticas por técnicas de imagen, forzando al cirujano a tomar importantes decisiones terapéuticas con una cantidad limitada de información. Enseguida se comunica el caso de una paciente con una lesión quística en la cabeza del páncreas, con características radiológicas compatibles con un cistadenoma mucinoso, y que en el reporte histopatológico se identificó como la variante macroquística del cistadenoma seroso.

## Caso clínico

Paciente femenina de 28 años de edad, sin antecedentes médicos de importancia, hospitalizada para evaluación de un síndrome febril. Debido al dolor abdominal se realizó una tomografía computada abdomino-pélvica con contraste oral y endovenoso, que no reveló ninguna afección abdominal aguda. Sin embargo, reveló el hallazgo de una lesión quística de 3.0 cm en el diámetro mayor localizada en la cabeza del páncreas.

La paciente negó que hubiera perdido peso, ictericia, coluria o acolia; así como antecedentes personales de pancreatitis, traumatismo abdominal, colelitiasis, enfermedad hepática poliquística, enfermedad de von Hippel Lindau o diabetes. También negó tener antecedentes de neoplasias pancreáticas o gastrointestinales. A la exploración física no se encontraron signos o síntomas compatibles con un proceso gastrointestinal agudo.

El análisis detallado de la tomografía computada demostró una lesión quística de 3.0 cm de diámetro, heterogénea, hipodensa, septada y con bordes lobulados localizada en la cabeza del páncreas, adyacente al colédoco y a la vena porta; no mostró evidencia de nódulos murales, calcificaciones o invasión al parénquima pancreático (Figuras 1 y 2). Posteriormente se realizó un ultrasonido endoscópico para evaluar las características morfológicas de la lesión y obtener una muestra del contenido del quiste por aspiración con aguja fina. El ultrasonido endoscópico reveló una lesión quística compleja con un diámetro mayor de 3.3 cm, con macroquistes y septos internos localizada en la cabeza del páncreas; la masa estaba bien circunscrita al parénqui-



**Figura 1 y 2.** Tomografía computada abdomino-pélvica con contraste oral y endovenoso. Se observa una lesión hipodensa en la cabeza del páncreas, heterogénea, lobulada y septada; no se observan calcificaciones, nódulos murales ni engrosamiento o reforzamiento de la pared.

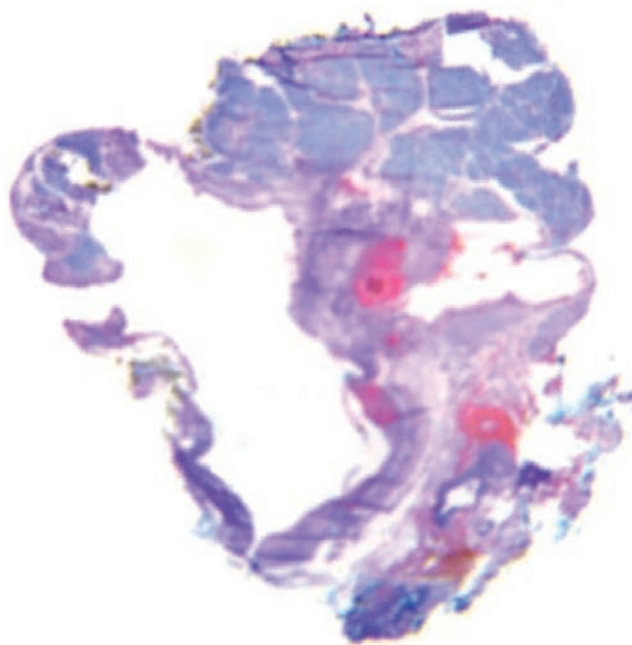
ma y el resto de la glándula tenía una apariencia normal. La aspiración del contenido del quiste reveló líquido turbio y mucoide; las concentraciones de antígeno carcinoembriionario en el líquido aspirado fueron 0.69 ng/mL. La citología no fue diagnóstica por cantidad insuficiente de células.

Ante los hallazgos diagnósticos de una lesión macroquística con contenido de apariencia mucoide, la masa se caracterizó con probable cistadenoma mucinoso, en virtud del estado de salud óptimo de la paciente y su expectativa de vida, se le ofreció la resección quirúrgica de la lesión. Se realizó una laparotomía por línea media, movilización pancreática y resección por enucleación del tumor quístico en la cabeza del páncreas. La lesión estaba en la cara superior de la glándula, adyacente a la vena porta y al conducto colédoco y no se observó comunicación con el conducto pancreático principal. El periodo postoperatorio transcurrió sin complicaciones, sin fístula pancreática o trastornos del vaciamiento gástrico. La paciente fue dada de alta al quinto día postquirúrgico.

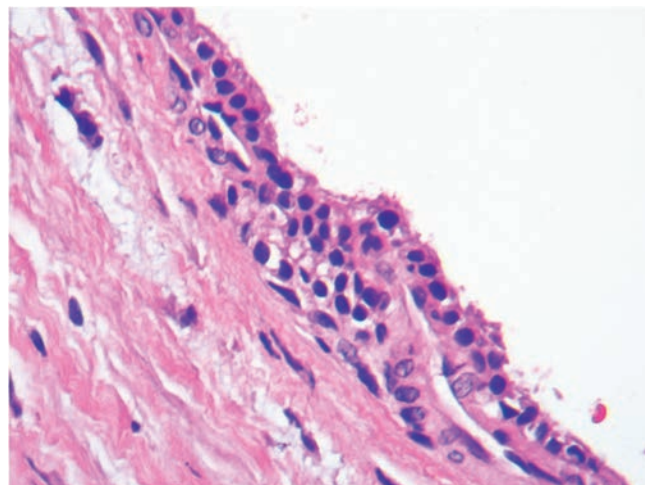
El reporte histopatológico describió una lesión quística de  $3.0 \times 2.5 \times 1.2$  cm; al examen macroscópico la lesión estaba conformada por un espacio quístico dominante con diámetro de 1.6 cm sin comunicación con el conducto pancreático principal. En el examen microscópico se observaron numerosos espacios quísticos adyacentes a la lesión de mayor tamaño y tanto la lesión dominante, como estos quistes satélite estaban rodeados por una capa de epitelio cúbico simple, con núcleos centrales y citoplasma claro, imagen compatible con epitelio rico en glucógeno de los cistadenomas serosos; no se observó epitelio productor de mucina o afectación de las ramas colaterales de los ductos pancreáticos, el estroma y las paredes de los quistes estaban formados por tejido fibroso y no se observó estroma ovárico (Figuras 3 y 4).

## Discusión

De acuerdo con Kaneto et al., la primera descripción de un cistadenoma seroso macroquístico se realizó en 1992 por Lewandrowski cuando reportó cinco casos de cistadenomas serosos que diferían de la descripción original de las neoplasias quísticas hecha por Compagno y Oertel en 1978.<sup>1</sup> Al principio, los cistadenomas serosos se describieron como lesiones de gran tamaño (en promedio 11 cm, rango 1.0 a 25 cm), encapsuladas y compuestas de innumerables quistes pequeños (casi siempre diminutos, a veces de hasta 2.0 cm de diámetro) con una apariencia esponjosa al corte.<sup>2</sup> Lewandrowski y Warshaw reportaron casos poco comunes de una variante de cistadenomas serosos compuestos exclusivamente de macroquistes de hasta 8.0 cm de diámetro al examen macroscópico, que mostraban microquistes satélite



**Figura 3.** Lesión pancreática con espacio quístico dominante y múltiples microquistes satélites.



**Figura 4.** Lesión pancreática, mayor aumento, se observa epitelio cúbico simple y estroma fibroso; no se observó estroma ovárico. En virtud de estos hallazgos se realizó el diagnóstico anatomopatológico de la variante macroquística del cistadenoma seroso.

durante la evaluación microscópica. Con base en estos hallazgos se acuñó el término cistadenoma seroso macroquístico para definir una variante morfológica del cistadenoma seroso.<sup>2-7</sup>

Se ha estimado que 0.7-1.2% de los adultos de Estados Unidos tienen algún tipo de neoplasia quística pancreática, los cistadenomas serosos corresponden a 32-39% de estas neoplasias.<sup>8-11</sup> Cuando la variante macroquística se descri-



bió por primera vez, en 1992, se pensó que representaba 7-10% de los cistadenomas serosos; sin embargo, series reportadas recientemente documentan una proporción tan alta como 25%.<sup>5,6</sup> La edad promedio al diagnóstico de cistadenoma seroso macroquístico es de 60 años (límites 46 y 79), con predominio femenino de 4:1. En algunas series se ha descrito el diámetro medio de la lesión al momento del diagnóstico en 7.0 cm, con una distribución en la cabeza del páncreas en 60% de los casos.<sup>12</sup> La patogénesis de los cistadenomas serosos no se ha descrito debidamente; sin embargo, se han encontrado fuertes asociaciones con mutaciones en el gen *vhl* (3p25), vinculado con la enfermedad de von Hippel Lindau.<sup>8,11,13</sup>

En la actualidad, la mayor parte de las neoplasias quísticas del páncreas, incluido el cistadenoma seroso macroquístico, son un hallazgo incidental durante la evaluación radiológica de algún padecimiento no asociado. La proporción de tumores quísticos encontrados de forma incidental casi se ha duplicado, de 36 a 71% entre 1997 y 2009. Cuando causan síntomas, los pacientes acuden por dolor abdominal crónico, ictericia o pancreatitis recurrente, donde el dolor abdominal es el síntoma más frecuente.<sup>3,8,11,14</sup> El examen macro y microscópico de las neoplasias quísticas pancreáticas es fundamental para su correcto diagnóstico. En el examen macroscópico, los cistadenomas macroquísticos destacan por una sola masa unilocular dominante o menos de seis quistes, que tienen un diámetro de entre 1.5 y 2.5 cm, y a veces hasta 8.0 cm.<sup>12,13</sup> Estas grandes cavidades son una característica que comparte con las lesiones mucinosas y los pseudoquistes inflamatorios. En el examen microscópico no se observan diferencias respecto a los cistadenomas serosos microquísticos, ambos están cubiertos por epitelio cúbico simple, rico en glucógeno y sin datos de atipia celular, separado por un estroma fibroso y acelular. No es raro encontrar microquistes satélite que sólo son visibles al microscopio, adyacentes al quiste dominante en los cistadenomas serosos macroquísticos.<sup>2-4,6,8,10</sup>

No existen guías estandarizadas para el diagnóstico de los cistadenomas serosos macroquísticos y su tratamiento correcto depende de la experiencia y juicio del médico tratante. El diagnóstico correcto preoperatorio de estas lesiones es importante porque su morfología macroquística las hace susceptibles a ser confundidas con neoplasias mucinosas, que se reconocen como lesiones premalignas.

Las técnicas de imagen, como la tomografía computada y la resonancia magnética, son fundamentales para el abordaje diagnóstico. La tomografía computada multidetector con medio de contraste oral y endovenoso tiene la capacidad de visualizar y caracterizar calcificaciones, septos, nódulos murales o datos asociados con pancreatitis; la sensibilidad es de alrededor de 80%.<sup>15</sup> La resonancia magnética

provee imágenes detalladas de tejidos blandos, distingue las lesiones que involucren los ductos pancreáticos, como las neoplasias mucinosas papilares intraductales (IPMNs).<sup>8,9,11</sup> El ultrasonido endoscópico es una herramienta útil; sin embargo, su uso no está sistematizado y su papel en el diagnóstico diferencial y detección de lesiones malignas sigue explorándose. Esta modalidad posee características que la hacen ideal para la evaluación de lesiones quísticas, como la capacidad de detectar septos, y la habilidad para observar quistes pequeños (esta cualidad es particularmente útil en la evaluación de quistes menores de 3.0 cm) además, sirve como guía para la aspiración con aguja fina del contenido del quiste.<sup>3,8-10,14</sup>

La aspiración con aguja fina es importante porque provee muestras para citología, análisis bioquímico y análisis molecular del contenido del quiste. La citología, por sí sola, ha demostrado tener poca utilidad porque las muestras suelen ser acelulares o hemorrágicas;<sup>14</sup> se reportan sensibilidades entre 27-64%.<sup>4</sup> De igual forma, el hallazgo de líquido mucinoso debe interpretarse con cautela y en el contexto de los demás hallazgos, porque la contaminación gastrointestinal con mucina extracelular y con epitelio glandular suele dificultar la interpretación. El análisis bioquímico de marcadores tumorales también se ha estudiado extensamente. Con base en nuestra revisión bibliográfica, el marcador más efectivo para distinguir una neoplasia quística mucinosa de una serosa es la medición del antígeno carcinoembrionario en el aspirado del líquido intraquístico. La concentración de antígeno carcinoembrionario menor a 5 ng/mL tiene una especificidad de 98% para neoplasias serosas, mientras que los valores mayores de 192 ng/mL tienen una sensibilidad de 64-79% y especificidad de 84% para lesiones mucinosas. No obstante, estos valores pueden variar significativamente entre laboratorios y es importante que su medición sea validada con anticipación.<sup>4,9,16</sup> El análisis molecular en el líquido intraquístico es una nueva herramienta para el abordaje diagnóstico de estas neoplasias; se han estudiado múltiples alteraciones genéticas entre las que destacan las mutaciones en *k-ras*, *p53*, *p16* y *SMAD-4D*, como las de mayor importancia.<sup>8,9</sup> Se ha observado que de estas alteraciones, las mutaciones en *k-ras*, son las que más se relacionan con una neoplasia mucinosa. Los estudios iniciales mostraron una sensibilidad de *k-ras* menor que el antígeno carcinoembrionario y mayor especificidad. Cuando estas dos modalidades (antígeno carcinoembrionario y *k-ras*) se utilizaron en conjunto, se alcanzó una sensibilidad del 100%;<sup>9</sup> sin embargo, el hecho de que sólo un laboratorio distribuye los equipos para este análisis (PathFinder TG, RedPath Integrated Pathology, Pittsburgh, PA) y la observación de sesgos poblacionales en los estudios que evalúan su efectividad, hace necesario realizar más estudios para validar esta modalidad diagnóstica.<sup>9</sup>

El tratamiento de las neoplasias quísticas pancreáticas no se ha estandarizado y está en continua evolución, factores como: tipo de neoplasia (mucinoso o seroso), edad del paciente, riesgo quirúrgico, localización y tamaño de la lesión influyen en la toma de decisiones.<sup>4,11</sup> El consenso actual recomienda la resección de todos los cistadenomas mucinosos debido a su potencial maligno. En el caso que aquí se comunica, con el diagnóstico presuntivo de una neoplasia mucinosa, se decidió su resección quirúrgica, debido a la localización de la lesión, edad y estado de salud óptimo de la paciente, se optó por una resección por enucleación sobre una pancreatoduodenectomía (procedimiento de Whipple). La enucleación de neoplasias mucinosas ha demostrado ser una técnica adecuada para la resección de lesiones pequeñas. Son menores el sangrado y el tiempo operatorio, sin diferencia en las tasas de recurrencia, complicaciones asociadas con el procedimiento de Whipple (ej. diabetes). También se evitan de esta forma; no obstante se ha reportado mayor incidencia de fistulas pancreáticas postoperatorias asociadas con estancia hospitalaria más prolongada en los pacientes tratados con enucleación.<sup>17</sup> Es notable que la paciente de este reporte no haya tenido fistula pancreática en el periodo postoperatorio. Los cistadenomas serosos y su variante macroquística se consideran benignos, salvo que sean sintomáticos, de gran tamaño (más de 4.0 cm en su diámetro mayor) o con crecimiento rápido, no requieren resección quirúrgica.<sup>3,9,11,13,16</sup> Se recomienda seguimiento con tomografía computada o resonancia magnética a los pacientes que se decida observar; no obstante, no existe un consenso acerca de la periodicidad de estos estudios. En conclusión, la piedra angular del tratamiento de los cistadenomas serosos sigue siendo un correcto diagnóstico preoperatorio.

## Conclusión

La variante macroquística del cistadenoma seroso pancreático es un reto diagnóstico importante porque comparte características clínicas y radiológicas con el cistadenoma mucinoso. Los abordajes diagnósticos actuales para los tumores quísticos del páncreas son insuficientes para distinguir preoperatoriamente una neoplasia quística pancreática mucinosa de una serosa. La combinación de la clínica, técnicas radiológicas (tomografía computada, resonancia magnética, ultrasonido endoscópico) y análisis de fluido (antígeno carcinoembrionario y análisis molecular) es prometedora. Es importante que el cirujano general y gas-

trointestinal reconozca la variante macroquística del cistadenoma seroso pancreático porque puede confundirse con el cistadenoma mucinoso.

## Referencias

1. Kaneto H, Endo T, Ozeki I, Itoh H, Sasaki S, Mukaiya M, et al. Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas: importance of co-existent tiny cysts depicted by EUS. *J Gastroenterol* 2000;35:472-475.
2. Lewandrowski K, Warshaw A, Compton C. Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas. *Human Pathol* 1992;23:871-875.
3. Khurana B, Mortelé KJ, Glickman J, Silverman SG, Ros PR. Macrocytic serous adenoma of the pancreas: radiologic-pathologic correlation. *Am J Radiol* 2003;181:119-123.
4. Levy MJ. Pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc* 2009;69:110-116.
5. Kim SY, Lee JM, Kim SH, Shin KS, Kim YJ, An SK, et al. Macrocytic neoplasms of the pancreas: CT differentiation of serous oligocystic adenoma from mucinous cystadenoma and intraductal papillary mucinous tumor. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1192-1198.
6. Chatelain D, Hammel P, O'Toole D, Terris B, Vilgrain V, Palazzo L, et al. Macrocytic form of serous pancreatic cystadenoma. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2566-2571.
7. O'Toole D, Palazzo L, Hammel P, Yaghlene LB, Couvelard A, Felcedachez M, et al. Macrocytic pancreatic cystadenoma: the role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions. *Gastrointest Endosc* 2004;59:823-829.
8. Brugge WR. The use of EUS to diagnose cystic neoplasms of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2009;69(2 suppl):S203-209.
9. Pitman MB, Lewandrowski K, Shen J, Sahani D, Brugge W, Fernández del Castillo C. Pancreatic cysts: preoperative diagnosis and clinical management. *Cancer Cytopathol* 2010;118:1-13.
10. Lai EC, Lau WY. Diagnosis and management strategy for cystic neoplasm of the pancreas. *Int J Surg* 2009;7:7-11.
11. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 2004;351:1218-1226.
12. Goh BK, Tan YM, Yap WM, Cheow PC, Chow PK, Chung YF, et al. Pancreatic serous oligocystic adenomas: clinicopathologic features and a comparison with serous microcystic adenomas and mucinous cystic neoplasms. *World J Surg* 2006;30:1553-1559.
13. Kim HJ, Lee DH, Ko YT, Lim JW, Kim HC, Kim KW. CT of serous cystadenoma of the pancreas and mimicking masses. *Am J Radiol* 2008;190:406-412.
14. Ferrone CR, Correa-Gallego C, Warshaw AL, Brugge WR, Forcione DG, Thayer SP, et al. Current trends in pancreatic cystic neoplasms. *Arch Surg* 2009;144:448-454.
15. Cohen-Scali F, Vilgrain V, Brancatelli G, Hammel P, Vullierme MP, Sauvanet A, et al. Discrimination of unilocular macrocytic serous cystadenoma from pancreatic pseudocyst and mucinous cystadenoma with CT: initial observations. *Radiology* 2003;228:727-733.
16. Shen J, Brugge WR, DiMaio CJ, Pitman MB. Molecular analysis of pancreatic cyst fluid. *Cancer Cytopathol* 2009;117:217-227.
17. Talamini MA, Moesinger R, Yeo CJ, Poulouse B, Hruban RH, Cameron JL, et al. Cystadenomas of the pancreas: is enucleation an adequate operation? *Ann Surg* 1998;277:896-903.