



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Lesiones quísticas de páncreas. Diagnóstico diferencial y estrategia de tratamiento



A. Lira-Treviño^a, I.G. Carranza Mendoza^b, J.P. Borbolla Arizti^b, A. Soriano-Ríos^a,
L. Uscanga-Domínguez^a y M. Peláez-Luna^{a,c,*}

^a Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

^b Departamento de Gastroenterología, Hospital Español, Ciudad de México, México

^c División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México, México

Recibido el 23 de julio de 2021; aceptado el 5 de noviembre de 2021

Disponible en Internet el 3 de mayo de 2022

PALABRAS CLAVE

Quiste de páncreas;
Neoplasias quísticas de páncreas;
Antígeno carcinoembrionario;
Neoplasia mucinosa papilar intraductal;
Análisis líquido de quiste

KEYWORDS

Pancreatic cyst;
Neoplastic pancreatic cysts;
Carcinoembryonic antigen;
Intraductal papillary mucinous neoplasms;
Cyst fluid analysis

Resumen El diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas de páncreas incluye lesiones no neoplásicas y lesiones epiteliales neoplásicas. El diagnóstico preciso es imperativo, pues su manejo está determinado por el riesgo de progresión maligna, los síntomas asociados y otras características. La presente revisión intenta proporcionar una ruta crítica que facilite la caracterización y manejo de las lesiones quísticas de páncreas.

© 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pancreatic cystic lesions. Differential diagnosis and treatment strategy

Abstract The differential diagnosis of pancreatic cystic lesions includes non-neoplastic lesions and neoplastic epithelial lesions. Given that management is determined by the risk for malignant progression, associated symptoms, and other characteristics, an accurate diagnosis is imperative. The present review attempts to provide a critical path that facilitates the characterization and management of pancreatic cystic lesions.

© 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Gastroenterología, INCMNSZ. Vasco de Quiroga 15. Colonia Belisario Domínguez Sección XVI Tlalpan, CP 14000 Ciudad de México. Teléfono: 55 5573 34 18
Correo electrónico: mariopl@prodigy.net.mx (M. Peláez-Luna).

Introducción

El diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas de páncreas (LQP) es amplio e incluye lesiones epiteliales neoplásicas o inflamatorias benignas, identificadas la mayoría de las veces de manera fortuita en estudios de imagen indicados por síntomas no relacionados con este órgano. Su frecuencia se incrementa con la edad y se estima entre el 2% y el 45% en población general¹.

El riesgo de transformación maligna de las LQP descubiertas de manera fortuita (LQIP) es relativamente bajo (0.01%), aunque puede aumentar (0.21%) en quistes de 2 o más centímetros, por lo que el diagnóstico preciso es fundamental para planear su tratamiento de acuerdo con el riesgo de progresión maligna y la presencia de síntomas: por ejemplo, algunas no requerirán ni vigilancia ni tratamiento, mientras que otras necesitarán evaluación periódica y, las menos, extirpación quirúrgica²⁻⁶.

El objetivo de esta revisión es proporcionar una ruta de diagnóstico que facilite la caracterización y tratamiento adecuado de las LQIP.

Notas epidemiológicas

La frecuencia real de las LQIP en México se desconoce. Un análisis de 170 casos atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán mostró que, de manera similar a lo informado en otras series, la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI; 44.7%) fue la lesión quística más frecuente, seguida del cistoadenoma mucinoso (CAM; 18.8%), cistoadenoma seroso (14.7%), de la neoplasia sólida pseudopapilar (11.8%), pseudoquiste (4.1%), degeneración quística de tumor neuroendocrino (4.1%) y del quiste simple (1.8%)^{4,7}. Tanto la NMPI como el CAM producen mucina y son las que mayor riesgo tienen de transformación maligna. De esta forma, una manera simple de planear la estrategia de tratamiento o seguimiento es conocer si en la lesión existe o no mucina. Un dato que puede conocerse con relativa facilidad al analizar el líquido obtenido mediante una punción guiada por métodos de imagen, preferentemente ultrasonido endoscópico (USE).

La caracterización de la LQIP reclama un estudio pormenorizado. La presentación clínica y las características morfológicas descubiertas en los métodos de imagen como tomografía axial computarizada trifásica (TAC-T), resonancia magnética nuclear (RMN) o colangiopancreatografía por resonancia magnética nuclear (CPRM) proporcionan datos importantes sobre las posibilidades diagnósticas. Estos hallazgos, en combinación con el análisis del líquido del quiste y con estudios citológicos o histológicos, permiten un diagnóstico preciso en el que se basarán las medidas de tratamiento y seguimiento. Algunos autores favorecen la cirugía en todas las LQIP, aunque esta estrategia implica una resección pancreática no exenta de riesgos y mortalidad⁸. El diagnóstico preciso permite seleccionar a los pacientes que verdaderamente se beneficiarán de tratamiento quirúrgico⁹.

Características clínicas

Como en cualquier área de la medicina, la historia clínica es fundamental. Cada una de las LQIP presenta características propias, como predilección por grupo etario o

sexo, localización, características anatómicas particulares o manifestaciones específicas (tabla 1).

El primer paso es descartar la posibilidad de pseudoquiste. Esta es la LQP más frecuente. Se presenta en personas con antecedente de pancreatitis aguda que, generalmente, es grave. Aparece a partir de la cuarta semana de evolución y suele observarse como una lesión quística única, carente de septos y circunscrita por una pared fibrosa proporcionada por tejidos vecinos al páncreas y que puede o no comunicarse con el conducto pancreático. Su contenido es líquido, poco viscoso, con niveles altos de amilasa (>250 mg/dl), nulos de antígeno carcinoembrionario (ACE) y con abundantes células inflamatorias¹⁰.

Es importante tomar en cuenta que algunas neoplasias quísticas de páncreas (NQP) se presentan con episodios de dolor abdominal o pancreatitis aguda, especialmente la NMPI, en la que se ha reportado una frecuencia de entre el 13 y el 35%. En estos casos, el diagnóstico diferencial es más difícil, sin embargo, los pseudoquistes nunca producen mucina y, por tanto, los marcadores asociados a esta, como los niveles de ACE, suelen estar ausentes.

Los enfermos con pancreatitis aguda recidivante o pancreatitis crónica a veces presentan atrofia glandular y grados diversos de afección ductal, con dilatación de conducto principal y ramas secundarias que provocan pseudoquistes, generalmente asociados a periodos de exacerbación aguda, o quistes de retención, debidos a obstrucción ductal por litiasis o zonas de estenosis. Estos cambios ductales, aunque comunes en etapas avanzadas de pancreatitis crónica, pueden observarse en NMPI de conducto principal (NMPI-CP) o de ramas secundarias (NMPI-RS), cuya mucina provoca obstrucción ductal, dolor y episodios de pancreatitis que, eventualmente, ocasionan pancreatitis crónica obstructiva. De tal forma que la LQP en pacientes con cambios compatibles con pancreatitis crónica pueden deberse a quistes de retención o NPMI. Aunque en algunos de estos el diagnóstico es fácil, con frecuencia se requerirá de más información, que se obtendrá del análisis del líquido del quiste. Otras manifestaciones clínicas asociadas a LQP y cuya presencia debe documentarse debido a que influyen en el tratamiento son: ictericia, dolor abdominal, hiporexia, saciedad temprana, náuseas, vómito o pérdida de peso. La ictericia y la pancreatitis son manifestaciones comunes de las NMPI, pero también de otras NQP que por su tamaño producen compresión a tejidos adyacentes⁹.

Determinar cuál o cuáles lesiones quísticas deben extirparse no es tarea fácil y las características clínicas no suelen ser suficientes para tomar estas decisiones. Se han identificado características morfológicas, de imagen, citológicas y bioquímicas específicas que ayudan a determinar el riesgo de transformación maligna (características preocupantes) o la presencia de malignidad al momento de la evaluación (características de alto riesgo), cuya presencia modifica la estrategia de tratamiento. Aunque estas se describieron inicialmente en NMPI se han exportado y aplicado en el manejo y diagnóstico de otras LQP (tabla 2).

Método de imagen

Son pieza fundamental en la evaluación de las LQIP. Localización, número, tamaño, comunicación con el conducto pancreático principal o con ramas secundarias u origen en

Tabla 1 Características clínicas y de imagen de las neoplasias quísticas pancreáticas

Características	CAS	CAM	NMPI-CP/M	NMPI-RS	NSP	TNE-Q
<i>Clínicas</i>						
Edad de presentación	Variable, usualmente en 5. ^a a 7. ^a década	Variable, usualmente 5. ^a a 7. ^a década	Variable, usualmente 5. ^a a 7. ^a décadas	Variable, usualmente de 5. ^a a 7. ^a décadas	2. ^a a 3. ^a décadas	Variable, usualmente 5. ^a a 6. ^a décadas
Sexo	70% mujeres	90-95% mujeres	Igual	Igual	90% mujeres	Igual
Presentación clínica	Hallazgo incidental, dolor abdominal, efecto de masa	Hallazgo incidental, dolor abdominal, relacionado con malignidad	Hallazgo incidental, ictericia, pancreatitis, insuficiencia exocrina, relacionado con malignidad	Hallazgo incidental, ictericia, pancreatitis, relacionado con malignidad	Hallazgo incidental, dolor abdominal, efecto de masa	Hallazgo incidental (usualmente no funcionantes), dolor abdominal y efecto de masa
Localización	Cabeza > cuerpo	Cola/cuerpo	Cabeza > cuerpo > difuso > cola	Cabeza/proceso uncinado	Cola/cuerpo	Cuerpo/cabeza/cola
Solitario o multifocal	Solitario	Solitario	Solitario/multifocal	Solitario/multifocal	Solitario	Solitario
Potencial maligno	Insignificante	10-39%	36-100%	11-30%	10-15%	10%
<i>Imagen</i>						
Morfología	Panal de abejas; quístico lobulado	Quístico ovalado	Quístico tubular	Quístico ovalado o tubular	Quístico y sólido, ovalado, grande	Quístico y sólido, hipervascular
Tamaño	Micro > macro	Macro	Macro ?	Macro ?	Micro o macro	Micro o macro
Paredes/loculaciones	>6	<6 engrosamiento uniforme	Variable	Variable	Cápsula engrosada	Masa asociada
Componentes sólidos	Cicatriz central	En malignidad	En malignidad	En malignidad	Presentes	Presentes
Calcificaciones	En cicatriz central en 30%	Periférico/septal	± en el conducto	± en el conducto	Periférico	Periférico
RM	T1 hipo T2 hiper	T1 hipointensos/hiperintenso indica hemorragia T2 hiper	T1 hipo/hiper T2 hiper	T1 hipo/hiper T2 hiper	T1 hiper T2 hiper	T1 hipo T2 hiper
Realce	Cicatriz central, septo hipoatenuante	Variable, realce de paredes/septo En TCC son hipoatenuantes	Paredes, nódulos sin malignidad	Paredes, nódulos sin malignidad	Heterogéneo de componentes sólidos	Paredes y nódulos
Comunicación con el conducto principal	No	No	Sí, dilatado ? dilatación de ramas laterales	Sí, dilatación de ramas laterales	No	No

CAM: cistoadenoma mucinoso; CAS: cistoadenoma seroso; NMPI-CP/M: neoplasia mucinosa papilar intraductal-conducto principal/mixta; NMPI-RS: neoplasia mucinosa papilar intraductal-ramas secundarias; NSP: neoplasia sólida pseudopapilar; RM: resonancia magnética; TNE-Q: degeneración quística de tumor neuroendocrino.

Tabla 2 Datos preocupantes y de alto riesgo en LQP

Datos preocupantes

Quiste > 3 cm
 Pancreatitis
 Conducto principal > 5 mm
 Paredes engrosadas e hipercaptantes
 Conducto pancreático principal 5-9 mm
 Nódulo o componente sólido al interior del quiste < 5mm
 Cambio abrupto en el calibre del conducto pancreático principal con atrofia distal
 Adenopatía
 Ca 199 sérico > 37 U/mL
 Tasas de crecimiento del quiste > 5 mm en últimos 2 años

Estigmas de alto riesgo

Ictericia obstructiva
 Componente solido hipercaptante > 5 mm al interior del quiste
 Dilatación del conducto pancreático >10 mm

ellos, presencia de septos, lóculos, nódulos o engrosamiento de la pared son características morfológicas que permiten establecer un diagnóstico de presunción que debe apoyarse con las características fisicoquímicas del líquido como viscosidad, nivel de amilasa, glucosa y ACE.

Con excepción de las características del líquido del quiste, las otras preguntas se contestan adecuadamente con métodos de imagen. Sin embargo, debido a que la mayoría de las LQIP se observan en estudios de imagen indicados por causas ajenas a enfermedades del páncreas, el rendimiento diagnóstico del estudio índice suele ser limitado.

Debido a su disponibilidad y costo, la TAC-T de múltiples cortes suele ser el primer método de estudio. Permite caracterizar adecuadamente las características del quiste utilizando métodos de reconstrucción digital capaces de detallar el sistema ductal pancreático y el interior de los quistes. Sin embargo, además de evitar la exposición a radiación, la RMN con CPRMN, preferentemente con estimulación con secretina, ofrece mejor contraste entre los tejidos blandos y permite caracterizar mejor la relación de las lesiones con el conducto pancreático principal, así como identificar septos, nódulos o engrosamiento en la pared de los quistes². En la actualidad ambas técnicas se consideran complementarias, con ligera predilección en centros especializados por la RMN con secretina, que en nuestro medio encuentra una clara dificultad al no contar con esta última sustancia.

En caso de que el diagnóstico inicial se haga con base en ultrasonido abdominal o TAC convencional, se puede optar por una RMN, que complementará adecuadamente la información de las primeras. También es la técnica que se emplea para la vigilancia a largo plazo. En caso de no tener acceso a esta, el estudio inicial deberá ser una TAC-T de cortes múltiples (fig. 1).

En la tabla 3 se muestran las principales características de imagen de las diferentes LQIP.

La tomografía por emisión de positrones no se usa de manera rutinaria debido a la poca disponibilidad, costo y limitaciones diagnósticas¹¹.

La tabla 4 sintetiza el rendimiento diagnóstico de cada modalidad de imagen.

Ultrasonido endoscópico

El USE es una herramienta fundamental en la evaluación de las LQIP; con él se obtienen imágenes de alta resolución y mediante el uso de agujas de aspiración y biopsia se puede obtener líquido y tejido del interior y de la pared del quiste¹².

El USE ha demostrado tener una eficacia diagnóstica comparable con la RMN y TAC-T tanto en la caracterización de las lesiones como en demostrar su comunicación con el conducto pancreático principal; además, es superior en la detección de lesiones multifocales, sincrónicas o metacrónicas y en identificar nódulos intramurales, que se consideran características de alarma por su alto riesgo de malignidad. En todo caso y cuando sea técnicamente posible, es necesario tomar tejido para estudio histopatológico, ya que la imagen obtenida por USE no garantiza por sí misma que la lesión sea maligna¹³.

Es importante recordar que la efectividad de USE depende de la experiencia y habilidad del operador, pues se han reportado bajos índices de correlación o acuerdo interobservador⁹. El USE con biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF) tiene una sensibilidad del 98.6%, especificidad del 50%, certeza diagnóstica del 97.3% y precisión del 84%.

La utilidad y rendimiento diagnóstico del USE podría incrementarse si se considera el desarrollo de nuevas tecnologías como la elastografía, microscopia confocal, biopsias con pinzas a través de la aguja o el uso de contrastes. Estas tecnologías como la elastografía y contraste intravenoso ayudan a diferenciar acúmulos de moco de nódulos sólidos. Los primeros suelen observarse como estructuras de bordes bien definidos, lisos y de centro hiperecico. En estos casos, la elastografía mostraría un tejido blando comparado con una consistencia firme del nódulo y el contraste demostraría la ausencia o presencia de flujo sanguíneo en los acúmulos de moco y nódulos sólidos, respectivamente^{12,14,15} (tabla 3).

Análisis de líquido

Con los datos clínicos y las características de las lesiones vistas en los métodos de imagen que se han descrito, es relativamente fácil identificar algunas lesiones, como los pseudoquistes y el cistoadenoma seroso. Resta diferenciar otras lesiones, como los quistes simples y aquellos con alto riesgo de malignidad, dentro de los cuales algunos requerirán cirugía inmediata (CAM, tumor sólido pseudopapilar, NMPI-CP), pero otros (NMPI-RS) podrán manejarse de manera conservadora. En este punto es imperativo conocer si la lesión es productora de mucina. Para averiguar esto se requiere del análisis del líquido del quiste; en específico, la medición de ACE, cuyos niveles, sin importar la cifra, indican producción de mucina. Los primeros estudios que establecieron un punto de corte >192 mg/dl incluyeron solo los CAM^{16,17}. Estudios y metaanálisis posteriores que agregaron otras neoplasias (por ejemplo, NMPI) los modificaron. En el momento actual, la utilidad de ACE es determinar la producción de mucina, pues no se ha comprobado ninguna

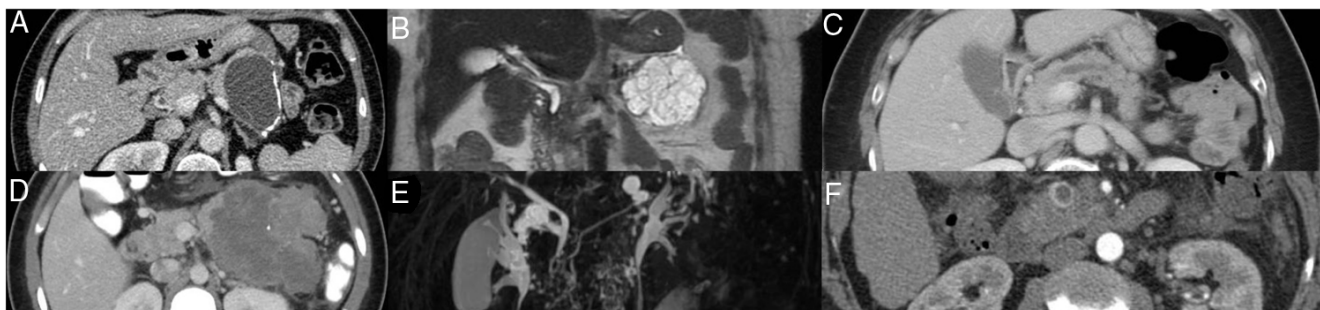


Figura 1 Imágenes de diferentes neoplasias quísticas de páncreas. A. CAM. Lesión quística paucilocular con calcificaciones periféricas en cola de páncreas. B. CAS. Lesión microquística multilocular en cola páncreas. C. IPMN- CP. Dilatación segmentaria del conducto pancreático principal. D. TSP. Lesión heterogénea con componentes sólido, quístico y calcificaciones séptales en cuerpo y cola de páncreas. E. IPMN - RS. Lesión quística bilobulada con comunicación al conducto pancreático principal en cuerpo-cola de páncreas. F. TNE - con degeneración quística. Lesión quística con hipercaptación de medio de contraste y pared engrasada en fase arterial en cabeza de páncreas.

Tabla 3 Desempeño de las modalidades de imagen para identificación y caracterización de NQP¹⁰

	Identificación de lesión	Características de lesión
TCMD	100% especificidad para diferenciar NQS de NQM. 90% especificidad para diferenciar NQS de NMPI 70-81% especificidad para NMPI-RS: demuestra comunicación con el conducto pancreático principal 86% especificidad para demostrar NMPI	Sensibilidad para detectar septos 74% y comunicación con el conducto principal 86% 74-78% de precisión para diferenciar NMPI benigno de maligno 86% especificidad para diferenciar NQM benigno de maligno
RM/CPRM	91% especificidad para identificar NMPI	Sensibilidad para detectar septos 91% y comunicación con el conducto principal 100% 74-75% de precisión para diferenciar NMPI benigno de maligno
USE	76% de precisión para identificar NQS 84-96% de precisión para identificar NQM	68% de precisión para diferenciar NMPI benigno de maligno
PET	-	94% de eficacia para diferenciar lesiones quísticas benignas de malignas 97% de sensibilidad y 91% de especificidad para diferenciar NMPI benigno de maligno

NMPI-RS: neoplasia mucinosa papilar intraductal-ramas secundarias; NMPI: neoplasia mucinosa papilar intraductal; NQM: neoplasia quística mucinosa; NQS: neoplasia quística serosa; PET: del inglés *positron emission tomography*; RM/CPRM: resonancia magnética/colangiopancreatografía por resonancia magnética; TCMD: tomografía computarizada multidetector.

Tabla 4 Análisis bioquímico y citológico de líquido quístico

Parámetro	Pseudoquiste	NQS	NQM benigno	NQM maligno	NMPI
Viscosidad	Baja	Baja	Alta	Alta	Alta
Amilasa	Alta	Baja	Baja	Baja	Alta
Glucosa	Alta	Alta	Baja	Baja	Baja
ACE	Baja	Baja	Alta	Alta	Alta
CA 19-9	Baja	Baja	Intermedia	Alta	Intermedia alta
Citología	Histiocitos	Células cúbicas con citoplasma rico en glucógeno	Células de epitelio mucinoso cilíndrico con atipias variables	Células de adenocarcinoma	

ACE: antígeno carcinoembrionario; NMPI: neoplasia mucinosa papilar intraductal; NQM: neoplasia quística mucinosa; NQS: neoplasia quística serosa.

relación entre los niveles de ACE y la presencia o ausencia de malignidad^{11,18}.

La obtención de líquido se realiza mediante aspiración con aguja fina guiada por USE, que es un procedimiento seguro con un riesgo bajo (2-3%) de complicaciones⁶.

Además de ACE, se debe cuantificar el contenido de amilasa. La combinación de estos marcadores permite establecer la naturaleza mucinosa de la NQP, así como, de manera indirecta, inferir si hay comunicación con el conducto pancreático principal, lo que ayuda a diferenciar entre MCN, NMPI y otras lesiones (tabla 4).

Un nivel elevado de amilasa indica conexión de la lesión con el sistema ductal pancreático; esto es aplicable a los pseudoquistes y NMPI, pero no a las demás NQP. Un nivel de amilasa menor a 250 U/L excluye pseudoquiste pancreático, con una sensibilidad del 44% y una especificidad del 98%¹⁰.

Un punto de corte de ACE de ≥ 192 mg/dL tiene una sensibilidad del 63% y una precisión diagnóstica del 79% para diagnóstico de CAM. En NMPI, estos niveles presentan mayor variabilidad, probablemente, porque la comunicación con el conducto pancreático principal, cuya secreción es rica en agua y bicarbonato, diluye la concentración de ACE, por lo que sus niveles deben interpretarse en conjunto con datos clínicos y características de imagen^{17,19}.

En estudios recientes se ha mostrado que niveles de glucosa intraquistes menores de 50 mg/dL se encuentran en lesiones productoras de mucina. La sensibilidad de este hallazgo es alta (95%), pero su especificidad es mediocre (57%), lo que indica que un número nada despreciable de personas reciben un diagnóstico falsamente positivo. Por tanto, debe considerarse como potencial biomarcador en investigación e interpretarse en conjunto con ACE y amilasa²⁰⁻²³.

La cuantificación del marcador tumoral CA 19-9 en el líquido del quiste no ofrece beneficio y, por tanto, no se recomienda. Sin embargo, su determinación en suero puede ser útil cuando se sospecha transformación maligna²⁴.

Considerando que el análisis del líquido no permite una diferenciación óptima entre LQP mucinosas y no mucinosas, en algunos reportes se propone que la evaluación visual del líquido obtenido, en especial del «signo de la cuerda», que se define como la presencia de una cuerda o filamento de >1 cm de longitud formado por el líquido del quiste que permanece íntegro por más de un segundo, es altamente específico para diagnosticar lesiones mucinosas (sensibilidad 58%, especificidad 95%, valor predictivo positivo 94% y valor predictivo negativo 60%). Sin embargo, este no reemplaza el análisis antes mencionado, pues existe una gran variabilidad en su definición, así como en la evaluación interobservador²⁵, por lo que debe considerarse una característica complementaria que puede incrementar el rendimiento diagnóstico, especialmente cuando este es positivo²⁶, pues se ha reportado que la precisión diagnóstica del ACE, citología y signo de la cuerda en conjunto es de alrededor del 94%, comparado con el uso de cada una de estas características de manera individual (81%, 51%, 70%, respectivamente)²⁷.

Además del material para análisis bioquímico, se puede obtener material para estudio citológico e histopatológico de lesiones sólidas del interior del quiste, lo que proporciona datos para identificar el riesgo o presencia de

transformación maligna como: displasia, carcinoma *in situ* o adenocarcinoma.

Un metaanálisis mostró pobre sensibilidad (54%) y buena especificidad (93%) del estudio citopatológico para diferenciar NQP mucinosa y no mucinosa: esto significa que un estudio negativo no descarta malignidad, pero uno positivo prácticamente la confirma²⁸⁻³⁰.

En ausencia de componentes sólidos, el análisis citológico del líquido es de poca utilidad, ya que generalmente son lesiones acelulares. Es importante recordar que, en LQIP menores de 1 cm sin datos de alarma, la aspiración es poco útil: la mayoría tiene un comportamiento benigno y la cantidad de líquido que se obtiene es mínima. En estos casos, cuando no es posible determinar ACE en el líquido y de considerarse necesaria la obtención de tejido se puede realizar biopsia del tejido adyacente o de la pared del quiste una vez que este ha sido colapsado. Para este propósito, el uso de agujas finas de biopsia (FNB por sus siglas en inglés) y no las de aspiración, ofrece un incremento en el rendimiento diagnóstico de la evaluación de hasta el 29%, con lo que se obtiene una precisión diagnóstica para detectar lesiones malignas o premalignas del 87%^{31,32}.

El uso de una pinza de biopsia miniaturizada (por ejemplo, microfórceps Moray; Steris Healthcare, Mento, Ohio, EE. UU. o pinzas Spybite; Boston Scientific, Marlborough, MA, EE. UU.), que se introducen a través de una aguja de aspiración de 19 G durante el procedimiento de aspiración del quiste bajo guía de USE, permite obtener fragmentos de la pared o de nódulos murales. La información en cuanto a su rendimiento diagnóstico es limitada. Su éxito técnico se ha reportado en el 86-100% y su rendimiento diagnóstico es cercano al 70%, con una sensibilidad para diferenciar lesiones mucinosas de no mucinosas del 89%^{33,34}.

Otra técnica en estudio es la microscopia confocal. Esta consiste en introducir una fibra óptica que emite un haz de luz amplificado por la emisión estimulada de radiación o «láser» de bajo poder, que permite obtener imágenes magnificadas, microscópicas de alta resolución del recubrimiento epitelial del quiste. Comparada con el ACE, esta técnica es superior en la diferenciación de lesiones mucinosas (64 vs. 96%), así como en la identificación de displasia de alto y bajo grado, con sensibilidad del 87% y especificidad del 100%. Su uso está limitado por un costo elevado, por una gran variabilidad interobservador que disminuye su rendimiento diagnóstico hasta alrededor del 46% y porque no permite evaluar la totalidad de la pared del quiste. Se requieren más estudios para determinar su verdadera utilidad e indicación³⁵⁻³⁷.

Análisis molecular

Aplicando técnicas de secuenciación de nueva generación en el líquido de los quistes, es posible identificar aquellos productores de mucina e incluso diferenciarlos en NMPI y CAM. Las mutaciones detectadas en genes *KRAS* o *GNAS* son muy sensibles y específicas para diagnosticar NMPI, pero no para CAM, mientras que mutaciones o deleciones en los genes *SMAD4*, *CDKN2A*, *TP53*, *PIK3CA* o *PTEN* se asocian con neoplasia avanzada. Un estudio prospectivo, que incluyó a 102 pacientes intervenidos mediante resección quirúrgica,

encontró que la combinación de mutaciones de *KRAS* o *GNAS* y alteraciones en *TP53*, *PIK3CA* o *PTEN* tiene una sensibilidad del 89% y especificidad del 100% para detectar neoplasia pancreática avanzada. Mutaciones en el gen *VHL* ocurren en el 89-100% de los CAS^{18,30,38,39}. El gen *SPINK1* ha surgido como un nuevo marcador tumoral, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 89% para diferenciar entre LQP benignas y potencialmente malignas⁸.

A pesar de estos prometedores hallazgos, aún se requieren estudios para integrar las pruebas moleculares a las pautas de tratamiento⁷.

Tratamiento

Los quistes simples no requieren tratamiento ni vigilancia; los pseudoquistes deben manejarse de acuerdo con sus características clínicas. El potencial de transformación maligna de los cistoadenomas serosos es extremadamente bajo, aun así, se recomienda vigilarlos e, independientemente de su tamaño, la decisión de resección quirúrgica dependerá de la presencia de síntomas^{40,41}.

Las neoplasias mucinosas (por ejemplo, CAM y NMPI-CP o mixtos) y las no mucinosas de alto riesgo de malignidad (degeneración quística de tumor neuroendocrino de alto grado, adenocarcinoma de páncreas, tumor sólido pseudo-papilar) requerirán tratamiento quirúrgico inmediato.

Las NMPI-RS y las LQP con diagnóstico incierto, pero sin malignidad evidente, se pueden tratar de acuerdo con la presencia o ausencia de características preocupantes y de alto riesgo^{6,18} (tabla 2).

Vigilancia

La periodicidad, técnica de imagen de seguimiento (TAC-T, RMN, USE), necesidad de repetir biopsia o aspirado depen-

den del tamaño, características clínicas y aspecto de la lesión.

La RMN/CPRM se considera la mejor herramienta de vigilancia. En ausencia de cambios en las características morfológicas y clínicas, se mantendrá una conducta conservadora con seguimiento periódico³⁸.

Basados en la baja tasa de transformación maligna de los quistes pancreáticos incidentales asintomáticos (0.12% anual), algunas guías¹³ recomiendan una estrategia de vigilancia de «baja intensidad» e incluso indican limitar la duración de vigilancia a 5 años, en los casos en los que no se detectaron cambios. No existe información que apoye esta conducta e incluso se ha reportado el desarrollo de neoplasia maligna después de 5 años de seguimiento en quistes que habían permanecido «estables» en el 1-18% de los casos⁴²⁻⁴⁴.

La decisión sobre continuar o suspender el seguimiento debe individualizarse y tomarse en conjunto con el paciente. Posiblemente la vigilancia podrá suspenderse en aquellas personas no candidatas a tratamiento quirúrgico, ya sea por la presencia de comorbilidades, edad avanzada o por negativa del paciente, una vez se hayan discutido y aclarado las consecuencias de dicha conducta.

La justificación para realizar USE/BAAF durante el seguimiento es la aparición de características clínicas y radiológicas preocupantes o de alto riesgo, que modificarán la conducta terapéutica^{6,13}.

En el momento actual, consideramos que la estrategia de vigilancia propuesta en las guías de Fukuoka para NMPI y la Unión Europea para todas las LQP son las más adecuadas^{6,7,38}.

Tratamiento quirúrgico

La presencia de características preocupantes o de alto riesgo, la citología sugestiva o positiva de malignidad, la

Tabla 5 Indicaciones quirúrgicas para NMPI según las guías actuales disponibles

Guía	Indicación absoluta	Indicación relativa
IAP/Fukuoka, 2017, Tanaka et al. ³⁸	Ictericia Realce de nódulo mural ≥ 5 mm Conducto pancreático dilatado >10 mm Citología sospechosa o positiva para malignidad	Tamaño del quiste ≥ 3 cm Aumento de tamaño ≥ 5 mm/2 años Realce de nódulo mural < 5 mm Aumento de CA 19-9 sérico Conducto pancreático 5-10 mm Pancreatitis aguda asociada a NMPI Pared del quiste engrosada y con realce Estenosis del conducto pancreático con atrofia distal Linfadenopatía
Guía europea, 2018 ⁶	Ictericia Quistes sólidos con realce al contraste ≥ 5 mm Conducto pancreático ≥ 10 mm Citología positiva Tumor sólido	Tamaño del quiste ≥ 4 cm Aumento de tamaño ≥ 5 mm/año Quistes sólidos con realce al contraste ≤ 5 mm Aumento de CA 19-9 sérico Conducto pancreático 5-10 mm Pancreatitis aguda asociada a NMPI Diabetes de nueva aparición
Guía americana AGA, 2015, Vege et al. ¹³	Quistes sólidos y conducto pancreático >5 mm detectables en RM y USE Malignidad en citología de quistes	

NMPI: neoplasia mucinosa papilar intraductal; RM: resonancia magnética; USE: ultrasonografía endoscópica.

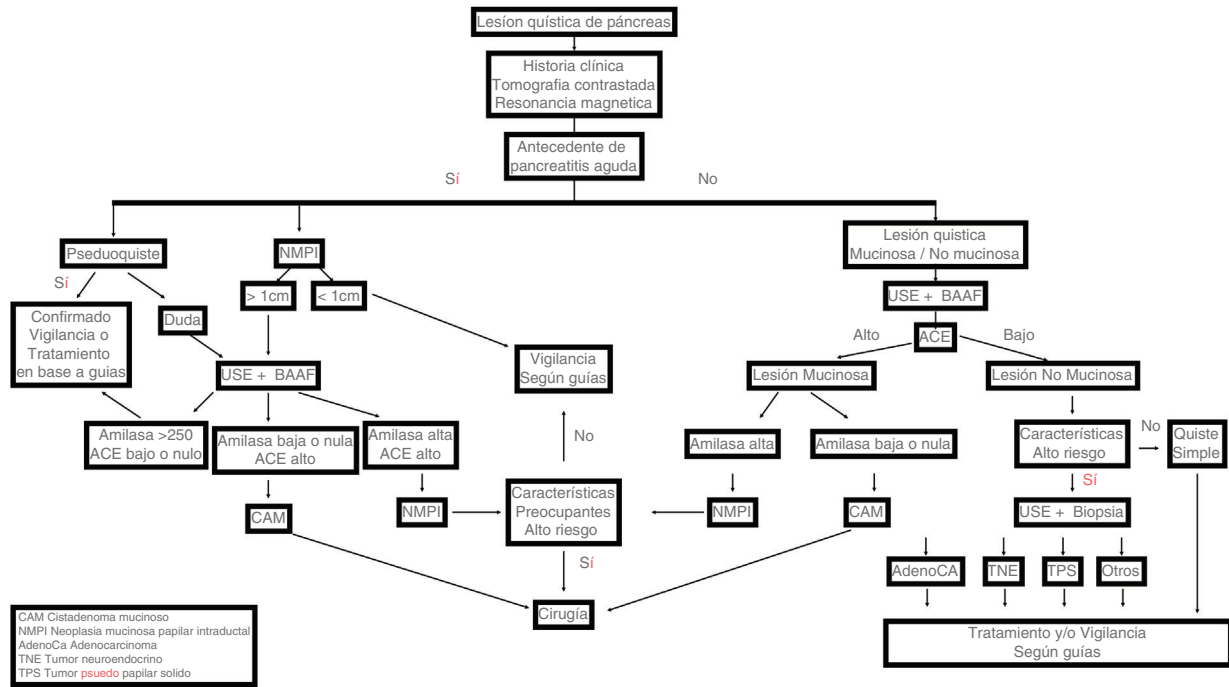


Figura 2 Ruta crítica de diagnóstico y manejo de lesiones quísticas de páncreas.

dilatación del conducto pancreático principal >1 cm (sin datos de obstrucción secundaria o pancreatitis crónica) o la alta sospecha de NMPI-CP o MNPI-mixto son indicaciones de resección quirúrgica.

El procedimiento quirúrgico preferentemente deberá ser ejecutado por cirujanos experimentados, en centros de referencia y ofrecida a pacientes en buenas condiciones generales^{24,45}.

Aunque las indicaciones quirúrgicas suelen coincidir entre las diferentes guías publicadas, existen discretas variaciones, pues cada una de estas guías fue desarrollada para escenarios específicos. Las guías de la Asociación Americana de Gastroenterología proponen el manejo de LQP asintomáticas e incidentales, las de Fukuoka (de las que se extraen las características de riesgo y preocupantes de las LQP) se ocupan únicamente del manejo de NMPI y CAM, mientras que las de la Unión Europea incluyen la mayoría de LQP y escenarios clínicos^{6,13,38,46} (tabla 5).

En casos con contraindicación quirúrgica o en aquellos que la rechazan, se han explorado tratamientos menos invasivos, como la inyección de alcohol o quimioterapia al interior de los quistes y ablación por radiofrecuencia; sin embargo, en la actualidad no representan una opción viable, pues se consideran aún terapias experimentales. En la figura 2, se muestra una ruta crítica de diagnóstico de LQP.

Conclusión

La incidencia de LQP aumenta con la edad. El diagnóstico diferencial es extenso y representa un reto. Una estrategia estructurada enfocada en diferenciar lesiones de bajo y alto riesgo de malignidad, así como en distinguir aquellas que pueden incluirse en un programa de vigilancia o que requieren cirugía inmediata, facilita y beneficia a todos

los involucrados en la atención de estos enfermos. Preferentemente, las LQP deben ser tratadas por un equipo multidisciplinario con experiencia en su manejo.

Responsabilidades éticas

La revisión bibliográfica cumple con toda la normativa vigente de buenas prácticas en investigación. Por su naturaleza, no se utilizaron expedientes clínicos ni datos de pacientes que puedan ser identificados, por lo que no se requirió de consentimiento informado y no requirió de revisión o aprobación por el comité de ética e investigación institucional.

Financiación

Los autores no recibieron financiamiento de ningún tipo.

Autoría/colaboraciones

Las Dras. Lira-Treviño y Carranza Mendoza participaron por igual en la elaboración, diseño, revisión del manuscrito y comparten la autoría principal y cada una de ellas deberá considerarse primera autora del mismo.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflictos de interés que reportar.

Referencias

1. Mella JM, Gómez EJ, Omodeo M, et al. Prevalence of incidental clinically relevant pancreatic cysts at diagnosis based on current guidelines. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41:293–301.
2. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 2015;148:824–48, e22.
3. Ozaki K, Ikeno H, Kaizaki Y, et al. Pearls and pitfalls of imaging features of pancreatic cystic lesions: A case-based approach with imaging–pathologic correlation. *Jpn J Radiol*. 2021;39:118–42.
4. Del Chiaro M, Verbeke C, Salvia R, et al. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. *Digest Liver Dis*. 2013;45:703–11.
5. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76:182–8.
6. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*. 2018;67:789–804.
7. Lira TA, Uscanga DL, Hernández CJ, et al. Rendimiento diagnóstico de las guías AGA Fukuoka y Europea para detectar malignidad o DAG en neoplasias quísticas de páncreas. *Rev Gastroenterol Mex*. 2020;85 Supl2:114.
8. Fritz S, Klaus M, Bergmann F, et al. Small (sendai negative) branch-duct IPMNs: Not harmless. *Ann Surg*. 2012;256:313–20.
9. Van Huijgevoort NCM, del Chiaro M, Wolfgang CL, et al. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: Current evidence and guidelines. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16:676–89.
10. Van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: A pooled analysis. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:383–9.
11. Kanani T, Isherwood J, Chung WY, et al. Diagnostic approaches for pancreatic cystic lesions. *ANZ J Surg*. 2020;90:2211–8.
12. Brugge WR. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Pancreatol*. 2001;1:637–40.
13. Vege SS, Ziring B, Jain R, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 2015;148:819–22.
14. ASGE Standards of Practice Committee Muthusamy VR, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of cystic pancreatic neoplasms. *Gastrointest Endosc*. 2016;84:1–9.
15. Kadiyala V, Lee LS. Endosonography in the diagnosis and management of pancreatic cysts. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7:213–33.
16. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: A report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology*. 2004;126:1330–6.
17. Oh H-C, Kang H, Brugge WR. Cyst fluid amylase and CEA levels in the differential diagnosis of pancreatic cysts: A single-center experience with histologically proven cysts. *Dig Dis Sci*. 2014;59:3111–6.
18. Maker AV, Carrara S, Jamieson NB, et al. Cyst fluid biomarkers for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: A critical review from the international expert meeting on pancreatic branch-duct-intraductal papillary mucinous neoplasms. *J Am Coll Surg*. 2015;220:243–53.
19. Burk KS, Knipp D, Sahani DV. Cystic pancreatic tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018;26:405–20.
20. McCarty TR, Garg R, Rustagi T. Pancreatic cyst fluid glucose in differentiating mucinous from nonmucinous pancreatic cysts: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2021;94:698–771.
21. Lopes CV. Cyst fluid glucose: An alternative to carcinoembryonic antigen for pancreatic mucinous cysts. *World J Gastroenterol*. 2019;25:2271–8.
22. Carr RA, Yip-Schneider MT, Simpson RE, et al. Pancreatic cyst fluid glucose: Rapid, inexpensive, and accurate diagnosis of mucinous pancreatic cysts. *Surgery*. 2018;163:600–5.
23. Guzmán-Calderón E, Martínez-Moreno B, Casellas JA, et al. Intracystic glucose levels appear useful for diagnosis of pancreatic cystic lesions: A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2021, 10.1007/s10620-021-07035-w.
24. Kim JR, Jang J-Y, Kang MJ, et al. Clinical implication of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22:699–707.
25. Hakim S, Coronel E, Nogueras GM, et al. An international study of interobserver variability of «string sign» of pancreatic cysts among experienced endosonographers. *Endosc Ultrasound*. 2021;10:39–50.
26. Bick BL, Enders FT, Levy MJ, et al. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts. *Endoscopy*. 2015;47:626–31.
27. Oh SH, Lee JK, Lee KT, et al. The combination of cyst fluid carcinoembryonic antigen, cytology and viscosity increases the diagnostic accuracy of mucinous pancreatic cysts. *Gut Liver*. 2017;11:283–9.
28. Thornton GD, McPhail MJW, Nayagam S, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: A meta-analysis. *Pancreatol*. 2013;13:48–57.
29. Singhi AD, McGrath K, Brand RE, et al. Preoperative next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid is highly accurate in cyst classification and detection of advanced neoplasia. *Gut*. 2018;67:2131–41.
30. Ngamruengphong S, Lennon AM. Analysis of pancreatic cyst fluid. *Surg Pathol Clin*. 2016;9:677–84.
31. Hong SK, Loren DE, Rogart JN, et al. Targeted cyst wall puncture and aspiration during EUS-FNA increases the diagnostic yield of premalignant and malignant pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:775–82.
32. Phan J, Dawson D, Sedarat A, et al. Clinical utility of obtaining endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsies for histologic analyses of pancreatic cystic lesions. *Gastroenterology*. 2020;158:475–7.
33. Tacelli M, Celsa C, Magro B, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound through-the-needle microforceps biopsy of pancreatic cystic lesions: Systematic review with meta-analysis. *Dig Endosc*. 2020;32:1018–30.
34. Westerveld DR, Ponniah SA, Draganov PV, et al. Diagnostic yield of EUS-guided through-the-needle microforceps biopsy versus EUS-FNA of pancreatic cystic lesions: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2020;8:E656–67.
35. Facciorusso A, Buccino VR, Sacco R. Needle-based confocal laser endomicroscopy in pancreatic cysts: A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32:1084–90.
36. Krishna SG, Brugge WR, Dewitt JM, et al. Needle-based confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of pancreatic cystic lesions: An international external interobserver and intraobserver study (with videos) [published correction appears in *Gastrointest Endosc*. 2018; 87 1599]. *Gastrointest Endosc*. 2017;86:644–54.
37. Krishna SG, Hart PA, DeWitt JM, et al. EUS-guided confocal laser endomicroscopy: Prediction of dysplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms (with video). *Gastrointest Endosc*. 2020;91:551–63.
38. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol*. 2017;17:738–53.

39. Kadayifci A, Atar M, Wang JL, et al. Value of adding GNAS testing to pancreatic cyst fluid KRAS and carcinoembryonic antigen analysis for the diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasms. *Digest Endosc.* 2017;29:111–7.
40. Pelaez-Luna MC, Moctezuma-Velázquez C, Hernández-Calleros J, et al. Serous cystadenomas follow a benign and asymptomatic course and do not present a significant size change during follow-up. *Rev Invest Clin.* 2015;67:344–9.
41. (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas) Jais B, Rebours V, Malleo G, et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club. *Gut.* 2016;65:305–12.
42. Yoon JG, Smith D, Ojili V, et al. Pancreatic cystic neoplasms: A review of current recommendations for surveillance and management. *Abdom Radiol.* 2021;46:3946–62.
43. Crippa S, Pezzilli R, Bissolati M, et al. Active surveillance beyond 5 years is required for presumed branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms undergoing non-operative management. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:1153–61.
44. Marchegiani G, Andrianello S, Pollini T, et al. Trivial” Cysts redefine the risk of cancer in presumed branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: A potential target for follow-up discontinuation? *Am J Gastroenterol.* 2019;114:1678–84.
45. Perri G, Marchegiani G, Frigerio I, et al. Management of pancreatic cystic lesions. *Dig Surg.* 2020;37:1–9.
46. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al. ENETS Consensus Guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology.* 2016;103:153–71.