

Tumores quísticos del páncreas

Dr. Humberto Hurtado Andrade,* Dr. Tomás Cortés Espinosa**

* Servicio de Cirugía General del Centro Médico Nacional (CMN) «20 de Noviembre», Instituto de Seguridad y Servicio Social de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), ** Servicio de Gastroenterología del CMN «20 de Noviembre» ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Humberto Hurtado Andrade. Servicio de Cirugía General del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" ISSSTE Edificio D. 1er piso, Av. San Lorenzo 902, Col. del Valle. CP. 03100, México, DF.

RESUMEN Los tumores quísticos del páncreas son raros y constituyen sólo 10 a 15% de las lesiones quísticas del páncreas y 1% de las neoplasias malignas. Pueden ser benignos o malignos y generalmente son circunscritos y bien localizados. Su identificación, el diagnóstico diferencial y el tratamiento son difíciles y un ejemplo de ello es que hasta una tercera parte pueden confundirse con pseudoquistes del páncreas. Los más importantes son los cistadenomas microquísticos serosos, los cistadenomas mucinosos, los cistadenocarcinomas mucinosos, los adenocarcinomas productores de mucina y los adenocarcinomas asociados a pseudoquiste o a quiste simple. Los estudios de mayor utilidad para el diagnóstico son el ultrasonido, la tomografía axial computada, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la punción guiada del quiste con estudio del líquido y la biopsia. La elección del tipo de tratamiento depende de la variedad del tumor de que trate, de su localización y extensión, del riesgo quirúrgico, de la experiencia del cirujano y de los recursos institucionales. En general, el pronóstico de estos tumores es más favorable que el del adenocarcinoma ductal, aun cuando sean malignos.

Palabras clave: Páncreas, quistes, diagnóstico y tratamiento.

Las neoplasias quísticas del páncreas son tumores raros, constituyen sólo 10 a 15% de todas las lesiones quísticas del páncreas^{1,2} y 1% de las neoplasias malignas,³ pueden ser benignos o malignos, generalmente son grandes y bien circunscritos y se considera que se originan del epitelio de los conductos pancreáticos.⁴

A pesar del interés creciente en este tipo de neoplasias, se siguen presentando dificultades en la identificación de los diferentes tipos de tumores quísticos y en sus abordajes diagnósticos y terapéuticos; un ejemplo de ello es que hasta una tercera parte de estos tumores se han diagnosticado originalmente como pseudoquistes y han

SUMMARY Cystic tumors of the pancreas are rare, accounting for only 10 to 15% of cystic lesions of the pancreas and 1% of malignant neoplasms. They can be benign or malignant and well circumscribed and localized. Their identification, the differential diagnosis and treatment are difficult and one example is that up to a third of them may be confused with pseudocysts. The most important are serous microcystic cistadenomas, mucinous cistadenomas, mucinous cistadenocarcinomas, mucin-producing adenocarcinomas and adenocarcinomas associated to pseudocyst or to simple cyst. The most useful studies for diagnosis are ultrasound, computed axial tomography, endoscopic retrograde colangiopancreatography, guided puncture of the cyst with study of the fluid, and biopsy. The choice of the type of treatment depends on the variety of the tumor. The localization and extension, the surgical risk, the experience of the surgeon and the institutional resources. The prognosis of these tumors is better than that of ductal adenocarcinoma, even if they are malignant.

Key words: Pancreas, cysts, diagnosis and treatment.

sido por lo tanto tratados inicialmente en forma inapropiada.⁵

Existen, sin embargo, algunos datos que ayudan a distinguir los quistes de los pseudoquistes:⁶ Los cistadenomas y los cistadenocarcinomas generalmente se presentan en mujeres; no tienen historia de pancreatitis o antecedentes de alcoholismo, cálculos biliares o trauma; la amilasa sérica es normal, en tanto que en 50 a 75% de los pseudoquistes está elevada; el ultrasonido (US) (Figura 1) y la tomografía axial computada (TAC) pueden no mostrar el componente sólido del tumor, pero los quistes múltiples o los tabiques internos son más frecuentes en los

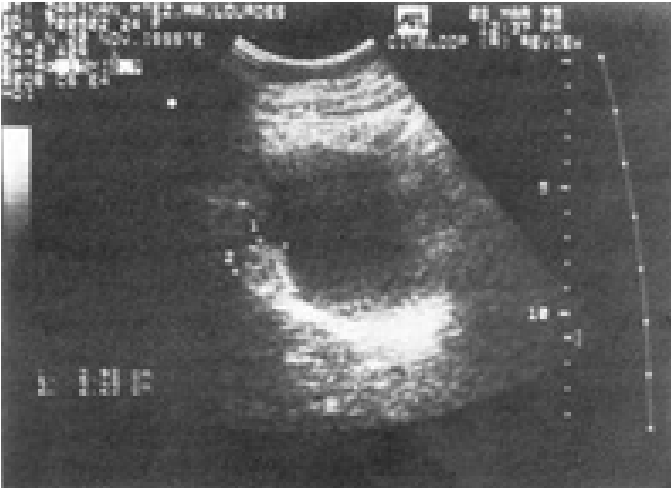


Figura 1. Ultrasonografía que muestra imagen redondeada localizada en la cabeza del páncreas, de aspecto hipodenso, con reforzamiento posterior, sugestiva de lesión quística.

tumores y los pseudoquistes múltiples son menos frecuentes que los pseudoquistes únicos; la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no muestra comunicación entre el conducto pancreático y los quistes en los tumores y el conducto no muestra datos de pancreatitis crónica, en tanto que en alrededor del 60% de los pseudoquistes se demuestra comunicación con el sistema ductal y diversas anomalías son características de pancreatitis crónica; la angiografía muestra hipervascularidad y vasos tumorales o atrapamiento vascular en los tumores quísticos mientras que en los pseudoquistes se observa más bien hipovascularidad y desplazamiento de los vasos; las neoplasias quísticas generalmente tienen una pared brillante delgada que a menudo es transparente, la mayoría de las veces no adherida al estómago y el páncreas adyacente es normal, en tanto que en los pseudoquistes la pared es gruesa, opaca, adherida a vísceras vecinas y el resto del páncreas está indurado y es anormal; el líquido en las neoplasias quísticas es generalmente claro y mucoso, mientras que en los pseudoquistes es grisáceo y opalescente o con sangre y detritus necróticos y el contenido de amilasa es elevado en los pseudoquistes, normal o menor que el contenido sérico en los quistes y en éstos el examen citológico puede identificar células epiteliales o neoplásicas; la biopsia por congelación de la pared del quiste generalmente establece el diagnóstico diferencial, aunque la ausencia de revestimiento epitelial no descarta la posibilidad de un tumor quístico; por último, los procedimientos de drenaje interno o externo en los pseudoquistes generalmente dan lugar a una resolución rápida de la lesión en una a tres semanas, en tanto que en los quistes no se controlan los síntomas, puede agregarse infección o ulceraciones y per-

siste la cavidad de la lesión o bien sigue avanzando el padecimiento en caso de una neoplasia maligna.

Ha habido una considerable controversia en cuanto a la clasificación de las neoplasias quísticas del páncreas⁷ debido a que éstas pueden ser benignas o malignas y pueden confundirse con pseudoquistes o con quistes simples, el adenocarcinoma puede producir mucina en cantidades suficientes para provocar lesiones quísticas y/o ectasia ductal, la obstrucción del conducto de Wirsung por un adenocarcinoma puede provocar pancreatitis con un pseudoquiste asociado y la distinción transoperatoria generalmente no es posible y puede ser necesaria el estudio de toda la pieza quirúrgica para establecer un diagnóstico definitivo.

La clasificación de los quistes ha sido cambiante al paso del tiempo debido por una parte a los progresos en las técnicas de imagen (TAC y CPRE) y por otra a la valoración más crítica de cirujanos y de patólogos⁸ (Cuadro 1).

CUADRO 1

CLASIFICACIÓN DE QUISTES Y NEOPLASIAS QUÍSTICAS DEL PÁNCREAS⁸

Quistes verdaderos congénitos

Quiste verdadero único, enfermedad poliquística (quistes enterógenos, enfermedad poliquística del páncreas sin enfermedad relacionada, macroquistes relacionados con enfermedad, fibrosis quística, enfermedad poliquística del páncreas relacionada con neoplasias cerebelosas y angioma retiniano —enfermedad de von Hippel-Lindau—, quistes del páncreas relacionados con enfermedad poliquística renal —Osathanondh-Potter tipo I o II—).

Quistes dermoides

Quistes angiomasos

Simple o proliferativos

Quistes proliferativos: neoplasias quísticas

Cistadenoma seroso (microquístico) benigno, cistadenoma y cistadenocarcinoma mucinoso (macroquístico) benigno y maligno, cistadenocarcinoma de células acinares, neoplasia epitelial-papilar quística, otros cistadenocarcinomas, quiste teratomatoso, coriocarcinoma quístico, otros quistes raros.

Quistes adquiridos

Quistes de retención, parasitarios (por *Equinococcus* o *Taenia solium*), pseudoquistes agudos o crónicos.

Quistes de naturaleza incierta

Necrosis quística de cáncer pancreático exocrino

Tumores quísticos de las células de los islotes

Quistes del duodeno junto al páncreas

En esta revisión se analizarán principalmente las características de las neoplasias quísticas o quistes proliferativos del páncreas.

Los principales tumores quísticos del páncreas son los cistadenomas microquísticos serosos (Ia), los cistadenomas mucinosos (Ib), los cistadenocarcinomas mucinosos (II), los adenocarcinomas productores de mucina (IIIa) y los adenocarcinomas con un pseudoquiste o un quiste simple asociados (IIIb).⁹ Estos tres tipos de lesiones quísticas son los que han sido descritos genéricamente como «neoplasias quísticas del páncreas» en los cuales el tipo celular primario del tumor es responsable del desarrollo de una estructura quística en el páncreas y tienen un revestimiento epitelial. Pueden ser únicos o múltiples; estos últimos pueden asociarse a fibrosis quística o a tumores cerebrales y angiomas retinianos (enfermedad de von Hippel-Lindau) o a enfermedad poliquística renal. Los quistes pueden también ser angiomatosos, los cuales tienen un revestimiento endotelial (angiomas, linfangiomas, hemangioendotelomas). Otras veces son parasitarios (hidatídico por *Echinococcus*, o por *Taenia solium*).

Cistadenoma seroso

El cistadenoma seroso del páncreas, también llamado adenoma microquístico o adenoma rico en glicógeno, constituye una entidad especial del páncreas debido a que no tiene potencial maligno o a que éste es mínimo. La mayoría (65%) se presentan en pacientes del género femenino, se presentan alrededor de los 60 años (rango 20-85); 75% son sintomáticos, cursan con ictericia 5 a 10%, masa palpable 10%, dolor 60% y pérdida de peso 15% y otras veces se presentan como un hallazgo incidental en un US o en una TAC o en una intervención quirúrgica por otra razón, se localizan en la cabeza del páncreas en 40% de los casos y en cuerpo y cola en 60%, con un tamaño de cuatro a seis centímetros. Algunos autores han encontrado asociación con otros padecimientos como bocio multinodular¹⁰ y carcinoma papilar de tiroides. Montag y cols.¹¹ informaron dos pacientes con cistadenomas serosos asociados a carcinoma ductal, señalando la posibilidad de una etiopatogénesis común que afecta los dos tipos celulares. El síndrome de von Hippel-Lindau se asocia también a lesiones quísticas del páncreas y la asociación con colelitiasis, diabetes mellitus, pólipos colónicos y carcinoma de colon observada por algunos autores es más probable que esté en función de la edad y al estudio más completo de estos pacientes que a una verdadera asociación con estos padecimientos.

Los cistadenomas serosos son virtualmente siempre benignos mientras que la variedad mucinosa de las neoplasias quísticas del páncreas tienen un potencial real de transformación maligna. El curso clínico suele ser bastante silencioso a lo largo de años, pero ocasionalmente pueden presentarse complicaciones tales como ruptura, hemorragia, o necrosis por presión o ulceración de un órgano adyacente.

El US, la TAC y la aspiración y biopsia con aguja pueden ayudar a distinguir estos tumores del cistadenoma mucinoso. La mayoría de los cistadenomas serosos están compuestos por numerosas zonas quísticas, el diámetro mayor de cada área quística es de 2 cm o menos y a menudo contiene muchas áreas quísticas más pequeñas, ocasionalmente microscópicas, por lo que se le ha denominado también adenoma microquístico. Otras veces se encuentran áreas quísticas mayores en 12 a 80% de los casos; otros hallazgos tomográficos pueden ayudar al diagnóstico de estos tumores, tales como la presencia de calcificaciones, signo de un proceso más lento, una cicatriz central, la ausencia de metástasis y la hipervascularidad.

La CPRE generalmente no muestra comunicación con el conducto pancreático (*Figura 2*).



Figura 2. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica normal de una paciente con cistadenoma seroso de la cabeza del páncreas.

La aspiración y biopsia con aguja tiene algunas fallas como el error de muestreo o la ausencia de contenido característico y algún riesgo de complicaciones como pancreatitis o siembra tumoral en el trayecto de la aguja por un carcinoma. Warshaw y cols.⁵ han observado que los cistadenomas serosos tienen áreas discontinuas de epitelio en 40%, aunque cuando está presente es uniformemente seroso. Cuando es positiva, la citología del

cistadenoma seroso consiste en hojas celulares de células cuboidales bajas que contienen glicógeno, citoplasma claro sin vacuolas e inclusiones citoplásmicas intranucleares. El contenido del quiste se caracteriza por la ausencia de mucina e inmunotinción positiva a citoqueratinas AE1 y AE o reacción PAS positiva, y no está aumentada la amilasa como en los pseudoquistes, no están elevados el CA19-9 o el antígeno carcinoem-brionario (ACE) como en los cánceres ductales pancreáticos con necrosis quística, o mucina como en las neoplasias quísticas mucinosas.

Tumores quísticos mucinosos

Las neoplasias papilares intraductales (adenocarcinoma/adenoma) y las neoplasias quísticas mucinosas (cistadenocarcinoma/cistadenoma) son dos tipos de tumores del páncreas productores de mucina. Conocido también como tumor macroquístico, es una neoplasia del páncreas productora de mucina al igual que con las cuales comparten algunas características como son su rara incidencia, la producción de mucina, y son masas quísticas con menor invasividad y con mejor pronóstico en comparación con el carcinoma pancreático de células ductales. Kawarada y cols. clasificaron los tumores productores de mucina del páncreas en tres tipos: tipo I, el cistadenoma o cistadenocarcinoma mucinosos clásicos; tipo II, tumor productor de mucina intraductal; y tipo III, otros.¹²

El cistadenoma mucinoso se presenta principalmente en mujeres (80%), con edad promedio de 45 años (rango 25-85) y generalmente se manifiesta por dolor o masa palpable, con un gran quiste unilocular o multilocular en el cuerpo o cola del páncreas (60%) al igual que las neoplasias papilares intraductales, por lo cual algunos autores han especulado que se trate de la misma entidad.¹³ Los cistadenomas mucinosos generalmente tienen un tamaño de cuatro a cinco centímetros y los tumores benignos tienen síntomas similares a los de los cistadenomas serosos en tanto que los cistadenocarcinomas son más frecuentemente sintomáticos, con dolor en 65% de los casos, pérdida de peso en 50%, ictericia en 25% y masa palpable en 25% de los casos.

Estos tumores tienen un elevado potencial maligno o ya se han transformado en un cistadenocarcinoma cuando se hace el diagnóstico.¹⁴

En el US o en la TAC pueden confundirse con pseudoquistes, suelen ser uniloculares pero usualmente son multiloculares y pueden tener un componente sóli-

do lo cual sugiere fuertemente la posibilidad de cistadenocarcinoma y pueden encontrarse células neuroendocrinas. Los quistes mucinosos malignos pueden diferenciarse de los benignos por la presencia en la TAC de datos de invasión o metástasis. En la CPRE generalmente no se encuentra comunicación con el conducto pancreático principal.

La citología es positiva en alrededor de 75% de los casos y muestra células columnares, tinción positiva para mucina, y los datos de malignidad son positivos en 75% de los casos de cistadenocarcinoma, con sensibilidad de 70%.

En la biopsia los cistadenomas mucinosos pueden tener también un epitelio discontinuo en 70% de los casos y tienen un revestimiento no constituido totalmente por células mucinosas; esta discontinuidad y la falta de uniformidad de la superficie epitelial, ya que hasta en 35% de los casos puede haber epitelio seroso, puede dar lugar a un importante error de muestreo y a biopsias falsas negativas.

El análisis del líquido del quiste muestra alta viscosidad, presencia de mucina, amilasa baja o elevada, ACE elevado, CA 15-3 elevado, CA 72-4 y antígeno tisular proliferativo (ATP) elevado (sólo en cistadenocarcinoma). Sin embargo, el informe de los marcadores tumorales, entre ellos el ACE y el CA 19-9 han sido esporádicos y los resultados variables, pero se acepta que la determinación de CA 19-9 es de mayor utilidad que la de ACE en el diagnóstico diferencial de los tumores mucinosos y las neoplasias papilares intraductales, ya que su elevación se ha observado en 100% de las neoplasias papilares intraductales y en 75% de los casos de neoplasias quísticas mucinosas.¹⁵

La sobrevida a cinco años para los cistadenomas mucinosos resecables es de 90%. Sesenta a 65% de los cistadenocarcinomas mucinosos son resecables y si la resección es completa, la sobrevida a cinco años es de 70 a 90%, en tanto que si hay metástasis distantes la sobrevida es menor de 12 meses.

Tumor papilar intraductal mucinoso

En 1989 Morohoshi y cols.¹⁶ informaron seis casos de neoplasia papilar intraductal por primera vez y en 1982 Ohhashi y cols.¹⁷ describieron el «cáncer pancreático secretor de moco», definido como una dilatación difusa del conducto pancreático con defectos de llenado en la CPRE y la expulsión de mucina a través de una papila de Vater protuberante. Esta enfermedad ha sido descrita más frecuentemente en Japón y se han empleado diver-

esos nombres como ectasia ductal mucinosa, tumor productor de mucina, tumor hipersecretor de mucina, cistadenoma o cistadenocarcinoma ductoectásico, neoplasia hipersecretora de mucina intraductal, adenomatosis vellosa mucinosa, neoplasia papilar intraductal, neoplasia papilar intraductal, o neoplasia mucinosa papilar intraductal.

Estos tumores se presentan más frecuentemente en pacientes del sexo masculino (60%), con edad promedio de 60 años (rango 30-85). Los síntomas más comunes son: dolor (60%), diabetes (30%), síntomas de pancreatitis (25 a 75%), ictericia 15% y alrededor de 10% son asintomáticos. Con alguna frecuencia se establece el diagnóstico de pancreatitis aguda o crónica con datos de insuficiencia pancreática antes de la confirmación del tumor y en las piezas quirúrgicas se ha encontrado pancreatitis crónica.

Los estudios radiológicos pueden sugerir pancreatitis crónica pero los datos importantes para diferenciar la pancreatitis crónica asociada a un tumor mucinoso papilar intraductal de la pancreatitis crónica común son los defectos de llenado intraductales correspondientes a los glóbulos de mucina y los cambios en la pancreatografía, TAC y US al paso del tiempo. Aunque la TAC puede mostrar datos que orientan al diagnóstico, parece ser que el estándar de oro es la CPRE. Las lesiones que pudieran ser interpretadas como quistes en el US o en la TAC corresponden a dilataciones ductales segmentarias en los conductos principales o en los secundarios en la CPRE; por otra parte, el escurrimiento mucinoso a través de la papila observado en la duodenoscopia es específico de tumor mucinoso papilar intraductal (a excepción hecha de una fístula entre una neoplasia quística mucinosa y el sistema ductal).

Algunos investigadores han tratado de distinguir en el preoperatorio las lesiones benignas de las malignas. Gazelle y cols.¹⁸ propusieron que la obstrucción ductal en la CPRE indica. Uehara y cols.¹⁹ comparó la precisión diagnóstica del US, pancreatografía y examen citológico del jugo pancreático en 14 pacientes con tumores mucinosos papilares intraductales y concluyó que el examen citológico es más seguro para distinguir entre los tumores benignos y malignos de este tipo, pero al parecer el método más prometedor para diferenciar entre lesiones benignas y malignas es la determinación del gene K^{ras} en las heces o en las secreciones pancreáticas.

Histológicamente el tumor mucinoso papilar intraductal consiste en una lesión displásica del epitelio productor de mucina del conducto pancreático principal o de sus ramas. El epitelio displásico puede ser aplanado,

micropapilar o gruesamente papilar y debido a la producción copiosa de mucina, la neoplasia puede producir dilatación quística de una rama del conducto, un segmento del conducto principal, o de todo el conducto principal y puede estar localizado en cualquier parte de la glándula.

Tumores quísticos papilares

En 1970 Hamondi y cols.²⁰ informaron un tumor asintomático de la cabeza del páncreas en una niña de 12 años de edad; el tumor fue tratado mediante extirpación radical, con buena evolución. Los autores hicieron notar las características microscópicas del tumor y la ausencia de diferenciación endocrina y exocrina a la microscopia electrónica, propusieron un origen ductal de este tumor y acuñaron el término de neoplasia epitelial papilar del páncreas para describirlo. El primer informe de este tumor fue hecho antes por Frantz en 1959,²¹ pero le llamó tumor papilar del páncreas, benigno o maligno y estableció que podría ser más bien un cáncer de patólogo. El tumor se presenta generalmente en niñas o mujeres jóvenes, generalmente en la segunda o tercera décadas de la vida, se comporta de una manera favorable a pesar de los hallazgos histológicos de aparente malignidad y ha sido, sin embargo, erróneamente clasificado en ocasiones como tumor no funcionando de los islotes, carcinoma de células acinares, cistadenocarcinoma papilar y carcinoma pancreático infantil, y a menudo ha sido manejado con una pancreatoduodenectomía agresiva. El tumor ha sido además descrito con una gran variedad de nombres tales como tumor papilar benigno o maligno, neoplasia papilar epitelial, neoplasia papilar quística, neoplasia epitelial sólida y papilar, tumor de células acinares sólida y quística, neoplasia papilar y sólida, neoplasia papilar-epitelial quística, neoplasia papilar de bajo grado, carcinoma papilar-quístico, tumor quístico papilar y tumor sólido y quístico, términos que han dado lugar a algunas confusiones al informar los tumores de pacientes jóvenes, principalmente mujeres.

Es un tumor relativamente raro que se presenta con una incidencia de 0.2 a 2.7 de los tumores del páncreas exocrino. Se presenta principalmente en pacientes del sexo femenino (95%) con una edad promedio de 20 años (rango 2-47) y más del 50% ocurren en mujeres menores de 20 años de edad. Puede presentarse como una masa (60%) y 10% se encuentran incidentalmente en el examen físico, 25% cursan con dolor y la obstrucción biliar es rara y el crecimiento generalmente es lento. Se presentan como quistes de 10

centímetros de diámetro en la cabeza del páncreas en 30 a 40% de los casos, pueden ocurrir complicaciones como ruptura espontánea y hemoperitoneo y en ocasiones ocurre el hallazgo de un tumor irreseccable con múltiples metástasis hepáticas. El diagnóstico diferencial incluye el carcinoma de células acinares, el carcinoma no funcionante de islotes celulares y el pancreatoblastoma.

En el US o en la TAC pueden observarse grandes masas irregulares llenas de líquido con áreas parcialmente sólidas y quísticas (*Figura 3*) y pueden observarse calcificaciones de la pared. La resonancia magnética nuclear puede ser de utilidad (*Figura 4*) y dar información complementaria sobre la vascularidad.

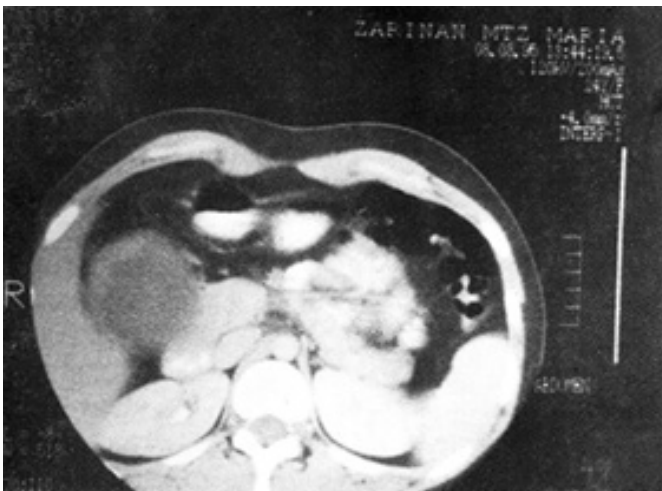


Figura 3. Tomografía computada de abdomen que muestra lesión hipodensa redondeada de aspecto quístico, con engrosamiento de la pared anterolateral, en topografía de cabeza de páncreas que mide aproximadamente 7 x 7 cm, sin modificaciones después de la administración de medio de contraste endovenoso.

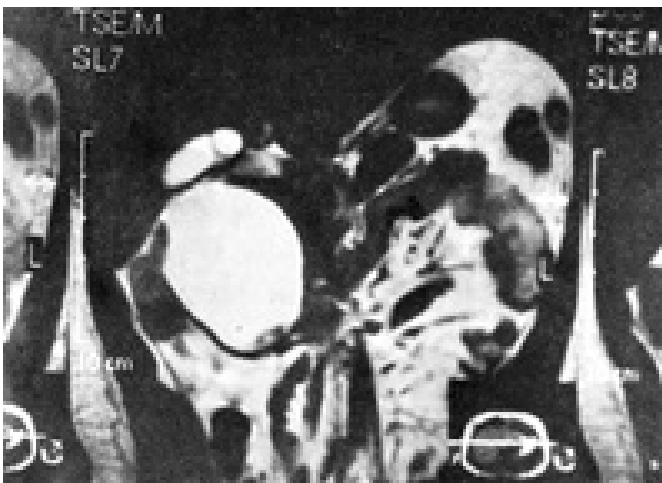


Figura 4. Resonancia magnética nuclear que muestra lesión hiperintensa localizada en la cabeza del páncreas con finas trabeculaciones en su interior, correspondiente a tumor quístico papilar.

La histogénesis de este tumor ha sido motivo de controversia ya que algunos autores²² han encontrado evidencia de diferenciación acinar y han sugerido por ello el término de tumor de células acinares sólido y quístico, en tanto que otros²³ han presentado evidencias ultraestructurales e inmunohistoquímicas a favor de un origen exocrino y han documentado la presencia de diferenciación ductal o acinar en estos tumores.

Microscópicamente se observan células epiteliales cuboidales con abundante citoplasma claro y núcleos relativamente claros con nucléolos pequeños; las masas tumorales muestran necrosis y hemorragia y las células forman masas sólidas y muy frecuentemente estructuras papilares, éstas usualmente son poliestratificadas pero en ocasiones están cubiertas con células que adoptan un patrón de seudorosetas vasculares. En las zonas más sólidas las células forman espacios pseudoquísticos ocupados por material amorfo y compacto PAS positivo. Hay atipias celulares y ausencia virtual de actividad mitótica, el estroma es altamente vascular, con focos mixomatosos. En la periferia los tumores están limitados por una banda delgada de tejido fibroso y dentro de la masa tumoral puede haber pequeños focos de tejido pancreático acinar y conductos pancreáticos.

El tumor a pesar de ser localmente agresivo tiene un pronóstico generalmente bueno.

Cistadenoma de células acinares

Cantrell y cols.²⁴ describieron en 1981 un cistadenocarcinoma de células acinares en un individuo de 64 años con un tumor avascular en el cuerpo y cola del páncreas que contenía numerosos quistes de 1 a 7 mm de diámetro, con peso de 7 kilogramos y con metástasis peritoneales; al parecer el tumor había estado presente durante más de un año y la sobrevida después de la resección fue de seis meses.

Coriocarcinoma quístico

Childs y cols.²⁵ informaron en 1985 el caso de un supuesto seudoquiste de páncreas de 10 cm en un individuo de 45 años de edad del cual se tomó una biopsia; un año después apareció, antes de fallecer, aparecieron ginecomastia y elevación de gonadotropina coriónica sérica. Los autores no encontraron ningún informe previo en la literatura de este tipo de tumor pancreático y no se precisó si el tumor era quístico desde el principio o si este aspecto se originó por necrosis central del tumor.

Otros tumores quísticos raros

Algunos otros cistadenocarcinomas han sido encontrados muy raramente que no corresponden a la clasificación anterior pero no se tiene suficiente información para emitir una subclasificación y otras neoplasias como los quistes endometriales²⁶ o los quistes teratomatosos²⁷ han sido muy raros.

TRATAMIENTO

En general, la resección es el mejor tratamiento de los tumores quísticos del páncreas y los procedimientos de drenaje son procedimientos inadecuados. Los tumores de la cola y del cuerpo del páncreas se resecan mediante una pancreatectomía distal y los tumores de la cabeza mediante una pancreatoduodenectomía. Las lesiones muy grandes que afectan a todo el páncreas pueden requerir una pancreatectomía total. La enucleación en lugar de una resección es hasta la actualidad tema de controversia, debido a la alta frecuencia de fistulas pancreáticas y a la posibilidad de dejar tumor residual, aunque cirujanos expertos la realizan selectivamente.

En el pasado, debido a la naturaleza silenciosa de los adenomas serosos y las considerables morbilidad y mortalidad de la pancreatectomía, la conducta terapéutica prevalente era la observación.²⁸ Sin embargo, la disminución en los últimos años en la mortalidad por cirugía pancreática mayor,²⁹ la posibilidad de complicaciones de los adenomas serosos¹⁰ incluyendo el raro riesgo de transformación maligna,³⁰ y más importantemente, la dificultad para distinguir con seguridad las neoplasias serosas de las mucinosas, han cambiado la conducta quirúrgica a una actitud más agresiva.

La mayoría de los cistadenomas serosos son sintomáticos y requieren de una operación consistente en resección o una derivación gástrica o biliar. Sin embargo, con el uso cada vez más frecuente de las técnicas de imagen, es probable que se encuentren incidentalmente cada vez más lesiones, muchas de las cuales serán asintomáticas. En estas circunstancias, la decisión de la conducta a seguir deberá tomar en cuenta la seguridad de una resección, la experiencia del cirujano y las condiciones generales del paciente. Las lesiones de la cola y el cuerpo del páncreas son fácilmente manejadas mediante una pancreatectomía distal con baja morbilidad en tanto que las lesiones de la cabeza requerirán de una resección pancreatoduodenal que puede realizarse con seguridad únicamente en centros con gran experiencia en cirugía pancreática, pero en otras situa-

ciones o ante un riesgo quirúrgico elevado es más recomendable hacer una derivación, a pesar del peligro potencial de degeneración maligna, hemorragia, pancreatitis crónica, pancreatitis aguda recurrente o crecimiento de la lesión y desarrollo de síntomas obstructivos.

Otro de los problemas para decidir la conducta a seguir es la dificultad en el diagnóstico diferencial entre un tumor seroso y uno mucinoso. Si el tumor está localizado en la cola o en el cuerpo del páncreas, es conveniente realizar una pancreatectomía distal sin que sea importante la diferenciación histológica en el transoperatorio debido a que la mortalidad y la morbilidad a corto y a largo plazo de una resección distal es mínima. Por el contrario, es más difícil tomar una decisión en los tumores localizados en la cabeza o en el proceso uncinado del páncreas debido a la morbimortalidad de una pancreatectomía proximal; una biopsia abierta de la pared del quiste es poco recomendable debido al riesgo de siembra de células neoplásicas y a que la discontinuidad del epitelio puede erróneamente conducir al diagnóstico de benignidad cuando en realidad se trata de un tumor maligno. Por el contrario, la biopsia y aspiración transduodenal ofrece la ventaja de que si se obtiene mucina o si se identifica epitelio mucinoso se establece el diagnóstico de neoplasia quística mucinosa, en cuyo caso estaría indicado hacer una resección en el mismo tiempo o posteriormente en caso de que el cirujano no sea un experto en resecciones pancreáticas. Si no se obtienen mucina o epitelio mucinoso, puede dejarse la lesión y ser estudiada posteriormente con los estudios de imagen adecuados o con nueva biopsia. Si el tumor es periférico y es susceptible de enucleación, éste puede ser el tratamiento de elección para fines de diagnóstico y también de tratamiento. Si el diagnóstico es dudoso y se considera una pancreatectomía potencial no debe realizar la enucleación por el riesgo de diseminación de siembra tumoral local con esta operación que no llena los criterios oncológicos de resección si el diagnóstico final fuera de una neoplasia pancreática maligna. Los cistadenomas serosos son resecables en 90% de los casos y la sobrevida a cinco años es de 80%.

Debido al alto potencial maligno o a la presencia de malignidad ya establecida en el momento del diagnóstico, el tratamiento ideal de los tumores quísticos mucinosos es la extirpación total. Tomando en cuenta que algunos tumores mucinosos han sido observados durante años antes de dar lugar al desarrollo de malignidad, se acepta que todos los tumores quísticos mucinosos deben considerarse como potencialmente

maligros y deben por lo tanto resecarse completamente aunque sean asintomáticos, de tal manera que ni la observación ni las anastomosis cistoentéricas son alternativas aceptables. La extirpación completa generalmente es posible debido a que la mayoría de estos tumores se localizan en la cola o en el cuerpo del páncreas y a que con poca frecuencia se encuentran adheridos a estructuras vecinas por reacción inflamatoria o tejido fibroso, pero las lesiones localizadas en la cabeza del páncreas requerirán de una resección pancreatoduodenal. Es importante señalar que aun cuando se trate de un cistadenocarcinoma mucinoso, la curabilidad con un procedimiento reseccional es alta, alrededor de 70% cuando no existen metástasis,³¹ lo cual confirma que el pronóstico es mejor que el del adenocarcinoma ductal pancreático. Por otra parte, cuando existe diseminación tumoral o cuando la resección es incompleta, el comportamiento biológico de estos tumores es tan agresivo como otros cánceres pancreáticos.

La tasa de resecabilidad en 104 casos de tumor papilar intraductal mucinoso informados en la literatura ha sido de 91.3%.³² Indudablemente el pronóstico de estas neoplasias cuando se consideran los tumores quísticos mucinosos y los papilares intraductales mucinosos es mejor que el del adenocarcinoma ductal pancreático¹⁵ y la tasa acumulativa de sobrevivida a cinco años en 51 casos informados en la literatura de neoplasias papilares intraductales fue de 92%.

Sin embargo, aunque estas neoplasias pueden ser de bajo grado de malignidad, se recomienda que el procedimiento quirúrgico sea radical debido a que el epitelio displásico es premaligno, que puede llegar a ser pancreatomectomía total en casos de lesiones multifocales³³ o una pancreatoduodenectomía para lesiones segmentarias que afectan el conducto pancreático proximal (comprobando que el conducto pancreático distal está indemne al corroborar la presencia de epitelio normal en las biopsias por congelación) o una pancreatomectomía distal en las lesiones segmentarias que afectan la cola de la glándula, o bien procedimientos derivativos paliativos para el tumor papilar intraductal irresecable. Sin embargo, aunque la pancreatomectomía total sería el procedimiento potencialmente curativo en los enfermos con afección difusa del conducto pancreático, la morbimortalidad de esta operación, sobre todo en pacientes ancianos de alto riesgo quirúrgico, deben hacer considerar la conveniencia de una resección pancreatoduodenal o una pancreatomectomía parcial en los casos de displasia pero

no de carcinoma invasor en las márgenes quirúrgicas, aunque exista el riesgo de que aparezca un carcinoma en el páncreas remanente.

En general, el pronóstico de los tumores quísticos papilares ha sido bueno, aun en casos de tumores malignos. Algunos pacientes con tumores irresecables o con metástasis hepáticas han sobrevivido por largos periodos. En los casos de tumores benignos o de bajo grado de malignidad se recomienda el tratamiento reseccional debido a que sus resultados han sido excelentes. La invasión local, la recurrencia o las metástasis limitadas no constituyen contraindicación para una resección. Parece ser que la pancreatomectomía y la pancreatoduodenectomía para estos tumores de niñas y mujeres jóvenes son muy agresivas, en tanto que la resección parcial, la cistoenterostomía o la radioterapia sola son demasiado conservadoras. Los datos informados en la literatura indican que la extirpación completa es el tratamiento de elección para un tumor en cualquier parte del páncreas y la pancreatomectomía distal debe recomendarse únicamente en tumores localizados en la cola o en el cuerpo del páncreas con invasión al parénquima adyacente, o cuando se presenta en pacientes ancianos; sin embargo, en los tumores localizados en la periferia del páncreas sin invasión al tejido glandular, pueden intentarse la enucleación, como se hizo en un paciente con un tumor en la cabeza del páncreas, el cual tuvo buena evolución (*Figura 5*). Aunque se ha informado buena respuesta de las metástasis hepáticas a quimioembolización y la reducción de un tumor irresecable con radioterapia, el papel de la quimioterapia, radioterapia o embolización no se ha establecido.



Figura 5. Pieza quirúrgica de tumor quístico papilar de cabeza del páncreas de 7 x 7 cm extirpado mediante enucleación.

REFERENCIAS

1. Wolfman NT, Ramquist NA, Karstaedt N, Hopkins MB. Cystic neoplasms of the pancreas: CT and sonography. *AJR* 1982; 138: 37-41.
2. Didoikar MS, Malhotra Y, Holyoke ED, Elias EG. Cystadenoma of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 925-928.
3. Cubilla AL, Fitzgerald PJ. Classification of pancreatic cancer (nonendocrine). *Mayo Clin Proc* 1979; 54: 449-458.
4. Mozan AA. Cystadenoma of the pancreas. *Am J Surg* 1951; 81: 204-214.
5. Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, Cardenosa G, Mueller PR. Cystic tumors of the pancreas. New clinical, radiologic, and pathologic observations in 67 patients. *Ann Surg* 1990; 212: 432-445.
6. Warshaw AL, Rutledge PL. Cystic tumors mistaken for pancreatic pseudocysts. *Ann Surg* 1987; 205: 393-398.
7. Remine SG, Frey D, Rossi RL, Munson JL, Braasch JW. Cystic neoplasms of the pancreas. *Arch Surg* 1987; 122: 443-446.
8. Howard JM. Neoplasias quísticas y quistes verdaderos del páncreas. *Clin Quir Norteam* 1989; 3: 711-725.
9. Talamini MA, Pitt HA, Hruban RH, Boitnott JK, Coleman J, Cameron JL. Spectrum of cystic tumors of the pancreas. *Am J Surg* 1992; 163: 117-124.
10. Soloway HB. Constitutional abnormalities associated with pancreatic cystadenomas. *Cancer* 1965; 18: 1297-1300.
11. Montag AG, Fossati N, Michelassi F. Pancreatic microcystic adenoma coexisting with pancreatic ductal carcinoma: a report of two cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 352-355.
12. Kawarada Y, Yano T, Yamamoto T et al. Intraductal mucin-producing tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 634-638.
13. Bastid C, Bernard P, Sarles H et al. Mucinous ductal ectasia of the pancreas: A premalignant disease and a cause of obstructive pancreatitis. *Pancreas* 1991; 68: 159-168.
14. Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma): a clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Patol* 1978; 69: 573-580.
15. Shyr YM, Su CH, Tsay SH, Lui WY. Mucin-producing neoplasms of the pancreas. Intraductal papillary and mucinous cystic neoplasms. *Ann Surg* 1996; 223: 141-146.
16. Morohoshi T, Kanda M, Asanuma K, Klöppel G. Intraductal papillary neoplasm of the pancreas: a clinicopathologic study of six patients. *Cancer* 1989; 64: 1329-1335.
17. Ohhashi K, Murakami Y, Maruyama M, Takekoshi T, Ohta H, Ohhashi I. Four cases of mucous secreting pancreatic cancer (Japanese). *Prog Dis Endosc* 1982; 20: 348-351.
18. Gazelle GS, Mueller PR, Raafat N, Halpern EF, Cardenosa G, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas: evaluation with endoscopic retrograde pancreatography. *Radiology* 1993; 188: 633-636.
19. Uehara H, Nakaizumi A, Lishi H, Tatsuta M, Kitamura T, Okuda S, Ohigashi H, Ishikawa O, Takenaka A, Ishiguro S. Cytologic examination of pancreatic juice for differential diagnosis of benign and malignant mucin-producing tumors of the pancreas. *Cancer* 1994; 74: 826-833.
20. Hamondi AB, Misugi K, Grosfeld JL, Reiner CB. Papillary epithelial neoplasm of pancreas in a child. Report of a case with electron microscopy. *Cancer* 1970; 26: 1126-1134.
21. Frantz VK. Tumors of the pancreas. In: *Atlas of Tumor Pathology*, 1st series, fascicle 27-28. Washington DC, US Armed Forces Institute of Pathology, 1959.
22. Klöppel G, Morohoshi T, John HD et al. Solid and cystic acinar cell tumor of the pancreas: a tumor in young women with favourable prognosis. *Virchow Arch (A)* 1981; 392: 171-183.
23. Schlosnagle DC, Campbell WG. The papillary and solid neoplasm of the pancreas: a report of two cases with electron microscopy, one containing neurosecretory granules. *Cancer* 1981; 47: 2603-2610.
24. Cantrell BB, Cubilla AL, Erlandson RA et al. Acinar cell carcinoma of human pancreas. *Cancer* 1981; 47: 410.
25. Childs CD, Korsten MA, Chot HH et al. Pancreatic choriocarcinoma presenting as inflammatory pseudocyst. *Gastroenterology* 1985; 89: 426.
26. Goswami AK, Sharma SK, Tandon SP et al. Pancreatic endometriosis presenting as a hypovascular renal mass. *J Urol* 1986; 135: 112.
27. Howard JM. Cysts of the pancreas. In: Howard JM, Jordan GL Jr, Reber HA (eds). *Surgical Diseases of the Pancreas*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987: 539.
28. Hodgkinson DJ, ReMine WH, Weiland LH. Pancreatic cystadenoma: a clinicopathologic study of 45 cases. *Arch Surg* 1978; 113: 512-519.
29. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg* 1987; 206: 358-363.
30. George DH, Murphy F, Michalski R, Ulmer BG. Serous cystadenocarcinoma of the pancreas: a new entity? *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 61-66.
31. Hodgkinson DJ, ReMine WH, Weiland LH. A clinicopathologic study of 21 cases of pancreatic cystadenocarcinoma. *Ann Surg* 1978; 188: 679-684.
32. Shyr YM, Su CH, Tsay SH, Lui WY. Mucin-producing neoplasms of the pancreas. Intraductal papillary and mucinous cystic neoplasms. *Ann Surg* 1996; 223: 141-146.
33. Kojima Y, Akiyama T, Saito H et al. Multifocal intraductal papillary adenocarcinoma of the pancreas: report of a case. *Surg Today* 1993; 23: 471-475.