

TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS QUÍSTICOS: DIAGNÓSTICO MEDIANTE PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA

M.A. Macías-Rodríguez (*mmacias@comcadiz.com*), M.C. Navarro-López, P. Rendón-Unceta, G. Santamaría-Rodríguez, E. González-Montero, C.S. López-Ramos.

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción

El estudio de lesiones quísticas pancreáticas constituye una de las indicaciones habituales de la ecoendoscopia (EE) y punción guiada por EE (PAAF-EE), con la intención de distinguir entre pseudoquistes (los más frecuentes), y neoplasias quísticas (serosas o mucinosas). Los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEP) son neoplasias infrecuentes, que suponen el 1-2 % de todas las neoplasias del páncreas¹. La presencia de cambios quísticos es infrecuente, pero variable, oscilando entre el 0,7 y el 15 %²⁻³. Entre las neoplasias quísticas pancreáticas, los tumores neuroendocrinos (TNEPQ) también son un diagnóstico infrecuente, pues acontece en menos del 10 % de las mismas⁴. Aunque existen casos descritos en niños, afectan con mayor frecuencia a adultos entre los 30 y 60 años, sin diferencias evidentes en función del sexo¹⁻².

Presentamos dos casos de TNEPQ diagnosticados mediante punción aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia (PAAF-EE).

CASO 1

Varón de 75 años con pluripatología asociada y una lesión quística asintomática de 2 cm en cola de páncreas, detectada 7 años antes en TAC realizado por un cáncer de recto, resecado entonces y sin evidencia de recidiva en el seguimiento realizado (Figura 1). Se remitió desde su centro de origen para la realización de ecoendoscopia y punción tras demostrarse crecimiento de la lesión quística, aún asintomática pese a alcanzar 5 cm (Figura 2), sin evidencia de patología extrapancreática ni recidiva del tumor de colon. En la EE se demostró una lesión quística de pared fina en cola de páncreas, de 5 cm con componente sólido en forma de semiluna de 5 x 2 cm (Figura 3). Mediante PAAF con aguja 22 G se obtuvieron 25 cc de líquido amarillento fluido, con ni-

veles de amilasa, CEA y CA 19.9 de 800 U/l, 2 ng/dl y 350 U/ml respectivamente. El estudio citológico puso de manifiesto la presencia de células de citoplasma amplio, núcleos desnudos y estructuras fusocelulares, siendo el análisis inmunocitoquímico positivo para enolasa, cromogranina y sinaptofisina. Se realizó pancreatectomía distal con conservación esplénica y quimioterapia adyuvante. El diagnóstico definitivo fue de TNEPQ con menos de 2 mitosis x 10 CGS, bajo índice de proliferación con ki 67, y menos de 2 células/10 HPF.

CASO 2

Varón de 47 años en estudio por parálisis de cuerdas vocales, remitido para la realización de EE al demostrarse en TAC abdominal un quiste de 1 cm en cuerpo de páncreas (Figura 4). El estudio hormonal fue normal, a excepción de una ligera elevación del polipéptido pancreático. La EE puso de manifiesto un nódulo sólido de 17 mm con área quística de 1 cm, bien delimitado, sin afectación de estructuras vecinas (Figura 5). Mediante PAAF con aguja de 22 G se evacuaron 4 cc de líquido hemorrágico, en el que no se pudo hacer análisis de marcadores tumorales, y se tomaron muestras del área sólida para estudio citológico. Éste demostró la presencia de nidos de células pequeñas uniformes con citoplasma eosinófilo granular y núcleos centrales. El estudio inmunocitoquímico fue positivo para enolasa, cromogranina y sinaptofisina. Se realizó pancreatectomía distal con conservación esplénica y el estudio anatomopatológico fue TNE de curso benigno o impredecible (tamaño < 2 cm, < 2 mitosis x 10 GCS y bajo índice de proliferación).

Comentarios

El diagnóstico preoperatorio de los TNEPQ es difícil

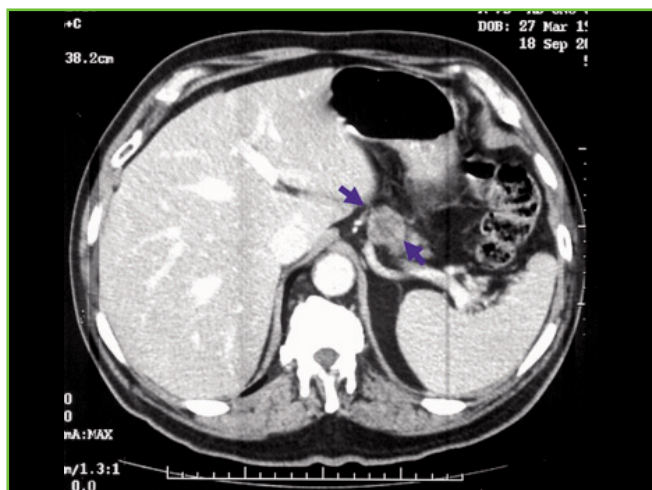


Figura 1

Lesión hipodensa que no presenta realce tras la administración de contraste, situada en la unión de cuerpo y cola de páncreas, de 2.2 cm de diámetro.

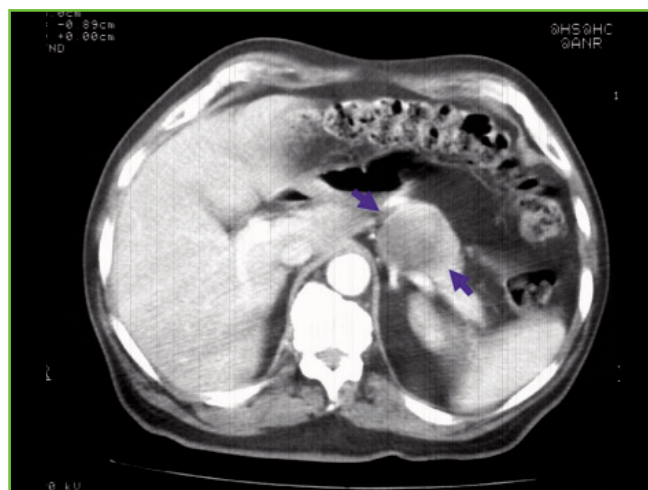


Figura 2

Imagen quística de 5 cm en cola pancreática, sin realce tras la administración de contraste.

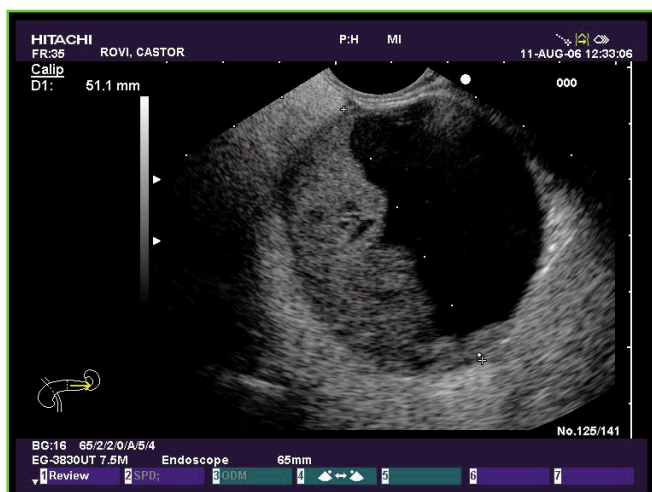


Figura 3

Ecoendoscopia sectorial. Lesión sólido-quística de 5 cm en cola de páncreas.



Figura 4

Lesión hipodensa de 1 cm en cuerpo de páncreas sin captación de contraste ni septos.

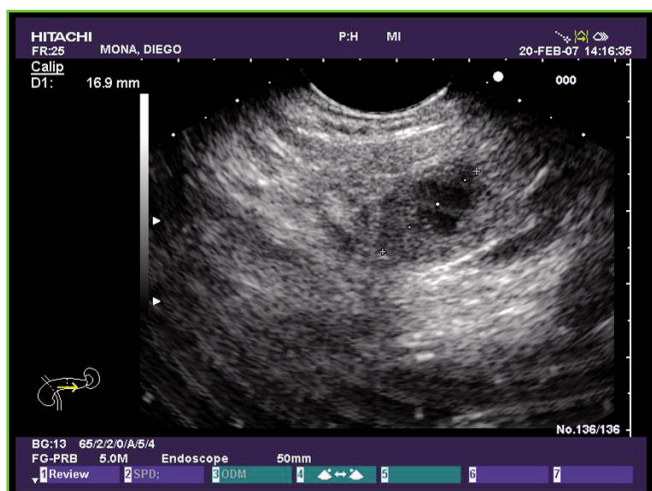


Figura 5

Ecoendoscopia sectorial. Imagen de cuerpo pancreático en la que se aprecia una lesión de 17 mm con área quística de 1 cm.

de realizar: se trata habitualmente de neoplasias no funcionantes, por lo que su forma de presentación no difiere de la de otras lesiones quísticas pancreáticas⁵. Tampoco muestra caracteres diferenciales en las técnicas de imagen, pues habitualmente carece de la hipervascularización propia de los TNEP sólidos³. El estudio citológico de las muestras obtenidas mediante PAAF también puede dar lugar a diagnósticos erróneos, con una celularidad similar a la del tumor sólido pseudopapilar⁶. Finalmente, las características del líquido obtenido en la punción son inespecíficas y variables⁷. Esto convierte al estudio inmunocitoquímico de las muestras obtenidas para punción en método imprescindible para alcanzar el diagnóstico.

El mecanismo de aparición de los cambios quísticos no es bien conocido: aunque se ha especulado que se trate de la degeneración neoplásica de un pseudoquiste, esta hipótesis es poco plausible y en la mayor parte de los casos descritos no existe antecedente de pancreatitis aguda ni crónica. También se ha sugerido que el quiste sea resultado del crecimiento de la lesión, con una disminución de su aporte

de oxígeno y licuefacción por necrosis. Finalmente, la hemorragia intratumoral puede explicar los cambios quísticos en lesiones de pequeño tamaño². Las características del líquido de los dos casos que referimos pueden ser reflejo de estos dos últimos mecanismos, al ser claro y fluido en el de mayor tamaño y hemorrágico en el pequeño.

En la revisión de la literatura realizada por Iacono et al⁶, con 24 pacientes, el 83 % de los tumores eran no funcionantes, el 75 % se localizaron en cuerpo o cola y dos tercios eran benignos. Ésta es una característica habitual en la mayoría de los casos descritos, incluyendo los dos que presentamos, y establece una diferencia respecto a los TNEP sólidos, en los que existe una relación directa entre tamaño tumoral y riesgo de malignidad. Aunque se han descrito TNEPQ de 1 cm, el tamaño al momento del diagnóstico es habitualmente mayor al referido para los TNEP sólidos funcionantes, con una media de 6 cm y casos descritos de hasta 18 cm. Desde entonces se han publicado dos estudios²⁻³ comparando las características de 6 y 4 TNEPQ con las de los TNEP sólidos y una serie de 9 casos⁷, que confirman los hallazgos del trabajo de Iacono et al.

El TNEPQ debe considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones quísticas pancreáticas. Se han descrito casos en los que se ha realizado drenaje percutáneo o quirúrgico al ser confundidos con pseudoquistes. Estudios previos sugieren que rara vez se realiza un correcto diagnóstico preoperatorio con técnicas de imagen, pues no se han descrito caracteres diferenciales en TAC ni RNM respecto a otras lesiones quísticas. Tampoco la imagen ecoendoscópica es específica, y se han descrito TNEPQ con los mismos patrones de otras lesiones: quiste unilocular, quiste septado, lesión microquística y lesiones mixtas sólido-quísticas⁸. Por el contrario, el diagnóstico preoperatorio puede realizarse mediante PAAF-EE, como sucedió en los dos casos que presentamos y en los 9 de la serie de Kongkam et al⁷.

En general, se considera que la PAAF-EE es fundamental en la valoración de lesiones quísticas del páncreas, pero también que el estudio citológico de las muestras obtenidas es poco sensible para detectar lesiones con potencial maligno o incluso malignas, siendo la presencia de mucina y la elevación de los marcadores tumorales en el líquido obtenido los que habitualmente permiten realizar el diagnóstico⁴. La situación en los TNEPQ parece ser diferente: en estos casos, el análisis del líquido no ofrece datos específicos, pero es habitual la presencia de células sugestivas de TNEP (monomor-

fas, de núcleo excéntrico moderadamente grande, redondeado u ovalado y con cromatina puntiforme homogéneamente dispersa), diagnóstico que precisa del estudio inmunohistoquímico, con positividad de cromogranina y sinaptofisina para ser confirmado^{2,3,5,7}.

En conclusión, aunque infrecuentes, los TNEPQ deben considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones quísticas pancreáticas. No poseen rasgos clínicos, radiológicos ni ecográficos que permitan diferenciarlos de otras lesiones quísticas, por lo que la PAAF-EE con estudio citológico e inmunohistoquímico es fundamental para establecer el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chatzipantelis P, Salla C, Konstantinou P, Karoumpalis I, Sakellariou S, Doumani I. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of pancreatic neuroendocrine tumors: a study of 48 cases. *Cancer* 2008; 114(4):255-62.
2. Ahrendt SA, Komorowski RA, Demeure MJ, Wilson SD, Pitt HA. Cystic pancreatic neuroendocrine tumors: is preoperative diagnosis possible? *J Gastrointest Surg* 2002; 6(1):66-74.
3. Goh BK, Ooi LL, Tan YM, Cheow PC, Chung YF, Chow PK, et al. Clinico-pathological features of cystic pancreatic endocrine neoplasms and a comparison with their solid counterparts. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32(5):553-6.
4. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 2004; 351(12):1218-26.
5. Iacono C, Serio G, Fugazzola C, Zamboni G, Bergamo Andreis IA, Jannucci A, et al. Cystic islet cell tumors of the pancreas. A clinico-pathological report of two nonfunctioning cases and review of the literature. *Int J Pancreatol* 1992; 11(3):199-208.
6. Marrano D, Campione O, Santini D, Piva P, Alberghini M, Casadei R. Cystic insulinoma: a rare islet cell tumour of the pancreas. *Eur J Surg* 1994; 160(9):519-22.
7. Kongkam P, Al-Haddad M, Attasaranya S, O'Neil J, Pais S, Sherman S, et al. EUS and clinical characteristics of cystic pancreatic neuroendocrine tumors. *Endoscopy* 2008; 40(7):602-5.
8. Hernandez LV, Mishra G, Forsmark C, Draganov PV, Petersen JM, Hochwald SN, et al. Role of endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine needle aspiration in the diagnosis and treatment of cystic lesions of the pancreas. *Pancreas* 2002;25(3):222-8.

Correspondencia:

M.A. Macías-Rodríguez (mmacias@comcadiz.com)
Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar.
Avenida Ana De Viya 21. 11009 Cádiz.