

MANEJO DEL PACIENTE CON LESIÓN QUÍSTICA PANCREÁTICA

A. Repiso-Ortega

Sección de Aparato Digestivo-Medicina Interna. Hospital Santa Bárbara. Puertollano, Ciudad Real.

Introducción

Las lesiones quísticas pancreáticas son un hallazgo relativamente frecuente en pacientes a los que se realiza una técnica de imagen. El aumento en la incidencia de estas lesiones en los últimos años se ha relacionado con la mejora y más fácil acceso a la realización de técnicas de imagen, reevaluación de lesiones inicialmente catalogadas como pancreatitis crónica-pseudoquistes pancreáticos y el aumento del interés sobre estas patologías. Así en centros de referencia de tercer nivel se describe como en la década de los noventa las cirugías pancreáticas realizadas por esta indicación representaban el 16% del total de resecciones pancreáticas, mientras que en el momento actual se ha pasado a un 30%¹.

Diagnóstico diferencial

Entre los quistes pancreáticos se incluyen un grupo heterogéneo de lesiones con origen congénito, inflamatorio, infeccioso o tumoral. Entre los tumores quísticos existen verdaderos quistes como el cistoadenoma seroso y el mucinoso, dilataciones quísticas de los conductos pancreáticos como

la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) o áreas quísticas de necrosis en el interior de tumores sólidos como en el tumor sólido pseudopapilar, el tumor neuroendocrino quístico o en ocasiones el adenocarcinoma ductal (Tabla 1). El objetivo fundamental en el diagnóstico de estas lesiones será la distinción entre tumores quísticos de las lesiones no tumorales y en los tumores la diferenciación entre lesiones benignas y malignas o potencialmente malignas.

1. Pseudoquiste pancreático. Lesión de origen inflamatorio que típicamente queda recubierta por una pared no epitelizada constituida por tejido fibroso y de granulación^{2,3}. En las series quirúrgicas clásicas se describe como la lesión quística pancreática más frecuente (70%). Por lo tanto, el primer aspecto importante en el diagnóstico diferencial será distinguir esta de otras lesiones, sobre todo de los tumores quísticos pancreáticos. Para ello será importante recoger datos como la presencia en las técnicas de imagen de signos inflamatorios en el parénquima pancreático o el antecedente conocido de pancreatitis aguda o crónica, si bien se debe tener en cuenta que en ocasiones son estas lesiones tumorales la causa de la pancreatitis¹⁻⁶.

2. Cistoadenomas serosos. Estas lesiones representan el 30% de los tumores quísticos pancreáticos que se encuentran en la práctica clínica. Desde el punto de vista histológico se caracterizan por quedar delimitados por un epitelio con una sola línea de células cuboidales ricas en glucógeno. Estos pacientes tienen una media de edad al diagnóstico de 50 años con un predominio del sexo femenino en proporción 4:1 y suelen cursar de modo asintomático. Esta lesión se suele localizar en cuerpo o cola pancreática y más raramente en

CORRESPONDENCIA

Alejandro Repiso Ortega
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital "Virgen de la Salud"
Avda Barber 30, 45004 Toledo

arepiso@sescam.jccm.es

Tabla 1. Lesiones quísticas pancreáticas**Pseudoquiste**

Pseudoquiste convencional
Distrofia quística
Pseudoquiste de origen infeccioso

Quiste con epitelio mucinoso

Tumor mucinoso papilar intraductal
Cistoadenoma mucinoso
Cistoadenocarcinoma mucinoso
Mucocelle y quistes de retención

Tumores quísticos serosos

Cistoadenoma seroso
Cistoadenocarcinoma seroso
Quistes asociados a VHL

Quistes con epitelio escamoso

Quiste linfoepitelial
Quiste dermoide
Quiste escamoso de los conductos

Quistes delimitados por células acinares

Cistadenocarcinoma de células acinares
Cistoadenoma de células acinares

Quiste endotelial

Linfangioma

Quistes necróticos en tumores sólidos

Tumor sólido pseudopapilar
Tumor neuroendocrino quístico
Adenocarcinoma ductal
Neoplasia quística mesenquimal

Otras lesiones quísticas

Hamartoma quístico
Quiste endometrioso
Tumores secundarios
Quistes congénitos
Otras lesiones quísticas

cabeza. La forma más frecuente es la microquística formada por una tumoración esponjosa bien delimitada compuesta por pequeños quistes llenos de líquido claro acuso. Mucho menos común son las formas macroquísticas. La degeneración maligna de los cistoadenomas serosos pancreáticos es extremadamente rara por tanto deben considerarse y manejarse como lesiones benignas¹⁻⁶.

3. Cistoadenomas mucinosos. Representa el 20% de los tumores quísticos pancreáticos y se presenta como una lesión redondeada y bien definida con una gruesa cápsula fibrosa rodeando los espacios quísticos que no comunican con el conducto pancreático. Desde el punto de vista histológico el hallazgo más característico será la presencia de un estroma subepitelial con células fusiformes que recuerdan el estroma ovárico. En estos pacientes existe un predominio del sexo

femenino y a menudo se encuentran asintomáticos siendo la lesión diagnosticada de forma incidental durante una exploración realizada por otra indicación. Cuando aparecen síntomas estos quedan en relación con el efecto masa que producen lesiones de gran tamaño³. El principal interés de identificar estos tumores radica en que se trata de una lesión potencialmente maligna en la que pueden coexistir distintos grados de displasia, carcinoma in situ o carcinoma invasivo. La presencia de carcinoma invasivo varía según las series del 5 al 30%. Se debe tener en cuenta que el componente invasivo puede encontrarse en una pequeña parte de la lesión por lo que se recomienda la revisión histológica de toda la pieza operatoria¹⁻⁶.

4. Neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI).

El NMPI a diferencia de otras lesiones quísticas pancreáticas se trata de una tumoración primaria del conducto pancreático caracterizada por dilataciones quísticas segmentarias o difusas de los conductos pancreáticos con crecimiento papilar intraductal y abundante secreción de moco (representa el 7% de las neoplasias pancreáticas y más del 50% de las lesiones quísticas pancreáticas identificadas incidentalmente). En función de la localización anatómica, la NMPI se suele clasificar en una forma con afección predominante del conducto pancreático principal (NMPI de tipo conducto principal [NMPI-CP]), una forma que se origina en las ramas accesorias del sistema ductal pancreático (NMPI de tipo ramas colaterales [NMPI-RC]) y una forma con afección de ambos conductos (NMPI de tipo mixto). Desde el punto de vista histológico el epitelio tumoral recuerda al adenoma vellosos colorrectal con distintos grados de displasia. Habitualmente se trata de pacientes de mayor edad (media de aproximada de 65 años) y con leve predominio del sexo masculino. Se trata de una lesión potencialmente maligna donde pueden coexistir distintos grados de displasia, carcinoma in situ o invasivo. La distinción con otro tipo de lesiones quísticas mucinosas será de gran importancia pues en estos casos puede existir una afectación difusa del conducto pancreático y el paciente precisará una pancreatometomía total¹⁻⁶.

Técnicas de imagen

Los hallazgos radiológicos que se suelen observar en los pseudoquistes pancreáticos es la presencia de una colección pancreática o peripancreática, bien delimitada, que en ocasiones pueden presentar contenido sólido o semisólido por detritus o tabicaciones. Con frecuencia se observan signos inflamatorios agudos o crónicos en el parénquima pancreático adyacente⁷.

En el cistoadenoma seroso la forma poliquística es la más frecuente (aproximadamente el 70%), caracterizada por un acumulo de quistes de pequeño tamaño y en ocasiones (15%) se puede observar una cicatriz central calcificada. Cuando estas lesiones quedan constituidas fundamentalmente por numerosos quistes menores de 1cm, en técnicas de imagen convencionales puede incluso aparentar tratarse de un tumor sólido⁷.



Figura 1

Pseudoquiste pancreático con material ecogénico en su interior en relación con detritus en paciente con pancreatitis aguda severa.

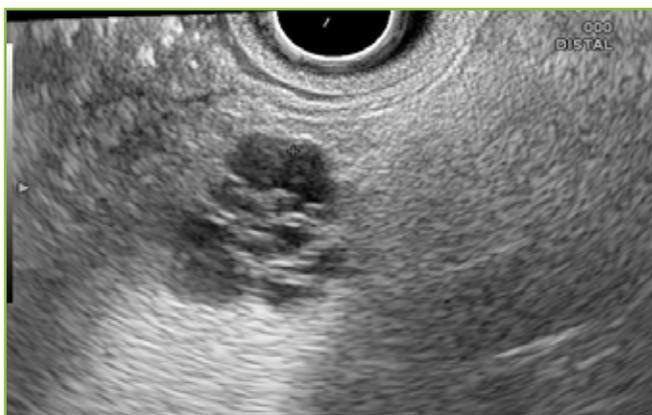


Figura 2

Cistoadenoma seroso con finos septos en su interior que confluyen en una cicatriz central.

En los cistoadenomas mucinosos la forma de presentación más frecuente es la macroquística (80%) y raramente será multilocular. Habitualmente se trata de lesiones de 4-5cm y en ocasiones con septos en su interior. En otras ocasiones se observan auténticas masas tumorales asociadas a la lesión quística, un engrosamiento llamativo e irregular de la pared e incluso se llega a visualizar la calcificación de la pared quística dando un aspecto en "cáscara de huevo". Estos datos serán sugestivos de degeneración maligna⁷.

Los hallazgos radiológicos que se suele observar en la NMPI-CP incluyen un conducto pancreático principal dilatado y tortuoso (habitualmente de calibre > 1 cm) y en ocasiones dilataciones quísticas de las ramas secundarias debidas tanto a la producción de mucina como a la obstrucción proximal del conducto. Las NMPI-RC se presentan en las técnicas de imagen como lesiones quísticas o multiquísticas similares a un «racimo de uvas» en comunicación con el conducto pancreático principal no dilatado. Las lesiones quísticas asociadas a este tipo de tumor suelen ser de pequeño tamaño, rara vez > 2 cm; se localizan con mayor frecuencia en cabeza e istmo de

páncreas y en un 39-64% de los casos se trata de lesiones multifocales. La presencia de una masa sólida asociada, nódulo o irregularidades parietales indica la degeneración maligna de estas lesiones.

Técnicas endoscópicas

La ecoendoscopia, al utilizar un haz de ultrasonidos de alta frecuencia y evitar los artefactos aéreos que limitan la exploración del páncreas en la ecografía transabdominal, permite la visualización de lesiones de pequeño tamaño y evaluar en detalle la arquitectura interna de los quistes¹¹⁻¹⁶.

La ecoendoscopia es útil en la caracterización de la pared y el contenido de los pseudoquistes pancreáticos y en función de esto seleccionar el mejor procedimiento terapéutico en cada caso. Muchas colecciones líquidas pancreáticas visualizadas en otras técnicas de imagen pueden contener material sólido o semisólido no visible en estas exploraciones. Intentar el drenaje endoscópico o percutáneo de estas lesiones puede que no sea útil para obtener un drenaje completo y convertirse una colección estéril en una colección infectada¹¹⁻¹⁶ (**Figura 1**).

En ocasiones cistoadenomas serosos pueden ser inicialmente catalogados como lesiones sólidas por otras técnicas de imagen. Es posible por ecoendoscopia observar como estas lesiones quedan compuestas por múltiples lesiones microquísticas dando un aspecto en "panal" u "hojaldre"¹¹⁻¹⁶ (**Figura 2**).

El aspecto ecoendoscópico de las lesiones mucinosas es típicamente macroquístico y uniloculado con septos que lo dividen en compartimentos. La presencia de múltiples invaginaciones papilares e irregularidades parietales sugiere la degeneración maligna de la lesión (**Figura 3**). Sin embargo, en las lesiones mucinosas la diferenciación preoperatoria entre lesiones benignas y malignas a no ser que se evidencie una masa o una invasión tumoral extrapancreática es imposible hasta el examen histopatológico de la toda pieza operatoria¹¹⁻¹⁶.



Figura 3

Cistoadenoma mucinoso en cuerpo de páncreas.



Figura 4

Neoplasia mucinosa papilar intraductal. Lesión quística en comunicación con rama pancreática accesoria y con contenido ecogénico en relación con mucina.

En las NMPI la ecoendoscopia permite identificar la comunicación del conducto pancreático con las lesiones quísticas, visualizar lesiones de pequeño tamaño, evaluar en detalle la arquitectura interna e incluso la detección precoz de nódulos murales o irregularidades parietales no visibles con otras técnicas de imágenes (**Figura 4**). Endoscópicamente, en un 25-40% de las NMPI-CP se observa un orificio papilar abierto por el que se identifica la salida espontánea de moco.

Análisis del líquido intraquístico

En la mayoría de las ocasiones el diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas pancreáticas se podrá hacer en base a los datos clínicos y los hallazgos en las distintas técnicas de imagen. Pero en un subgrupo de pacientes aun no quedará claro si la lesión se trata de un pseudoquiste o un tumor quístico, si es una lesión serosa o mucinosa, si se trata de una NMPI o una pancreatitis crónica obstructiva o incluso si se trata de un cistoadenoma seroso o una NMPI. En estos casos será útil el análisis del líquido intraquístico¹⁶⁻¹⁸.

El estudio citológico con frecuencia no permite diferenciar los pseudoquistes de los tumores quísticos. El análisis citológico del aspirado en los cistoadenomas serosos solo es diagnóstico en el 50% de los casos (presencia de células cuboidales con tinción de glucógeno y sin mucina) y en menos del 50% de los quistes mucinosos se observa epitelio columnar y la presencia de mucina. Además se describe un bajo valor predictivo negativo en el diagnóstico de degeneración maligna¹⁶⁻¹⁸.

En lesiones con comunicación con el conducto pancreático se observa elevación de amilasa en el líquido intraquístico; tanto en pseudoquistes como en NMPI. En pacientes con un episodio bien documentado de pancreatitis aguda, con una lesión quística única sin septos y elevación de amilasa intraquística se puede hacer el diagnóstico de pseudoquiste pancreático¹⁶⁻¹⁸.

La determinación de múltiples marcadores tumorales en el líquido intraquístico ha sido utilizada para intentar aumentar el rendimiento diagnóstico de la punción aspirativa de los quistes pancreáticos. El valor del CA 19-9 en el líquido intraquístico es discutido y no parece de gran utilidad. El más utilizado en la práctica son los valores de CEA intraquístico: Un incremento superior a 800ng/ml es fiable para el diagnóstico de lesión mucinosa (sensibilidad 48%, especificidad 98%); mientras que un valor menor de 5ng/ml permite descartar la lesión mucinosa (sensibilidad 50%, especificidad 95%). La combinación de los test incluida la apariencia ecoendoscópica no parece ser más precisa que los valores aislados de CEA¹⁶⁻¹⁸.

En la práctica clínica las situaciones que será especialmente útil el estudio del líquido intraquístico son en los pacientes asintomáticos, pacientes con alto riesgo quirúrgico y en aquellos con lesión multiquística persistente tras un mal o pobremente documentado episodio de pancreatitis aguda¹⁶⁻¹⁸.

Tratamiento y seguimiento

Algunos autores proponen la resección de todas las lesiones quísticas pancreáticas, en base a las dificultades para distinguir con precisión a pesar de todas las técnicas entre lesiones benignas, malignas y potencialmente malignas antes de la cirugía y el limitado conocimiento de la historia natural de estas lesiones. Sin embargo, esta actitud supondría someter a una cirugía con una morbilidad y mortalidad no despreciable hasta un 30% de pacientes con lesiones serosas que nunca les van a causar problemas. Otro argumento a favor de la cirugía sería que el coste utilizando técnicas de imagen en el seguimiento de estos pacientes llegaría a ser superior al de la cirugía³ (**Figura 5**). Los cistoadenomas serosos deben considerarse lesiones benignas y manejarse como tales. La resección de los cistoadenomas serosos se reserva para aquellos pacientes sintomáticos o en los casos en que la diferenciación con lesiones mucinosas no es posible³. Los tumores mucinosos deben considerarse lesiones premalignas o claramente malignas y serán siempre potenciales candidatos quirúrgicos. En ausencia de un componente invasivo la resección será curativa. Mientras que, tras la resección en aquellos pacientes con lesiones invasivas deberá hacerse un seguimiento estrecho por el riesgo de recidiva tumoral (las tasas de supervivencia los cinco años postcirugía parecen ser mejor en este tipo de tumores que en el adenocarcinoma ductal)¹⁻⁶. Un aspecto importante a la hora de valorar el tratamiento quirúrgico de la NMPI será determinar la afectación segmentaria o global del conducto pancreático. En los casos en que todo el conducto pancreático se encuentre dilatado se sospechará una afectación de la cabeza pancreática, por lo que se recomienda la duodenopancreatectomía cefálica y toma de biopsias en los márgenes y si están afectados completar con una pancreatectomía total¹⁻⁶.

Aunque es un tema controvertido, hay autores que recomiendan en aquellos pacientes con lesiones quísticas pancreáticas menores de 3 cm en pacientes asintomáticos

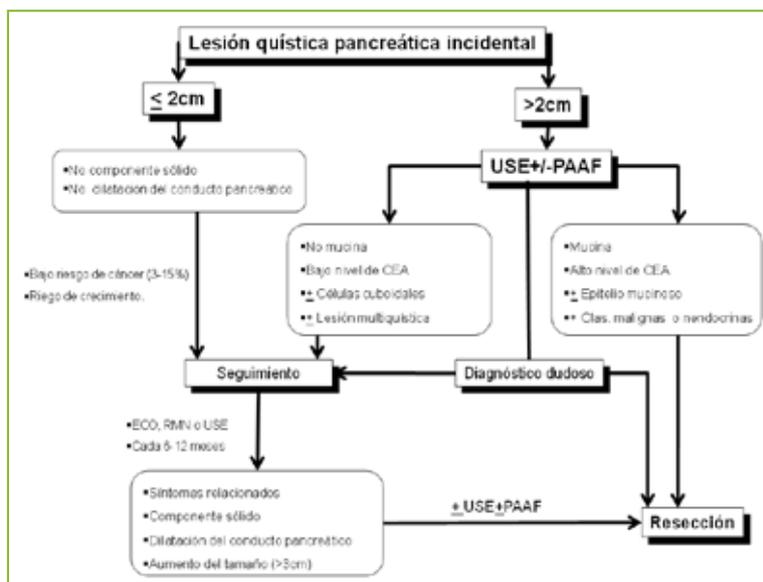


Figura 5

Clasificación de las lesiones quísticas pancreáticas.

en ausencia de dilatación del conducto pancreático, nódulos intramurales, septos u otros signos sugestivos de degeneración maligna, podría plantearse seguimiento. La técnica de imagen utilizada en estos pacientes deberá aportar información sobre los cambios en el tamaño de la lesión quística, el calibre del conducto pancreático y la aparición de nódulos intramurales. La ecografía abdominal, la TAC o la RMN pueden ser útiles en la valoración de los dos primeros criterios. Sin embargo, la detección precoz de nódulos intramurales precisará de la realización de ecoendoscopia. El intervalo de seguimiento queda por determinar. Sin embargo, parece razonable el control anual en lesiones menores de 10 mm, cada 6-12 meses en lesiones entre 10 y 20 mm y cada 3-6 meses en lesiones mayores de 20 mm. Si durante el seguimiento aparecen síntomas en relación con la lesión, aumento del tamaño mayor de 3 cm, dilatación del conducto pancreático (>6 mm) o la presencia de nódulos intramurales deberá recomendarse la resección quirúrgica. Estos intervalos podrían ampliarse transcurridos dos años de seguimiento sin cambios⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernández del castillo C, Warsaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 2004; 351: 1218-26.
2. Scheiman JM. Cystic lesión of the páncreas. *Gastroenterology* 2005; 128: 463-9.
3. Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, Yeo CJ, Fernández del Castillo C, Hawes RH, Freeny PC. Primary cystic neoplasms of the páncreas: Neoplastic disorders of emerging importance – unanswered questions. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 417-28.
4. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernández del Castillo C, Falconi M, Shimizu M et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the páncreas. *Pancreatology* 2006; 6: 17-32.
5. Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2339-49.
6. Oh HC, Kim MH, Hwang CY, Lee TY, Lee SS, Seo DW et al. Cystic lesions of the pancreas: Challenging issues in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 229-39.
7. Martínez-Noguera A, D'Onofrio M. Ultrasonography of the páncreas. Conventional imaging. *Abdominal Imaging* 2006; 32: 136-49.
8. Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, Bolondi L, Bosio M, Calliada F et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – Update 2008. *Ultraschall in Med* 2008; 29: 28-44.
9. Ricks S, Wermke W. Differentiation of cystic pancreatic neoplasms and pseudocysts by conventional and echo-enhanced ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 761-6.
10. D'Onofrio M, Megibow AJ, Faccioli N, Malago R, Capelli P, et al. Comparison of contrast-enhanced sonography and MRI in displaying anatomic features of cystic pancreatic masses. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 1435-42.
11. Brugge WR. The role of EUS in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: S18-22.
12. Brugge WR. Evaluation of pancreatic cystic lesions with EUS. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 698-707.
13. Koito K, Namiero T, Nagakawa T, Shyonai T, Hirokawa N, Morita K. Solitary cystic tumor of the páncreas: EUS-pathologic correlation. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 268-76.
14. Sedlack R, Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wiersma MJ. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 543-7.
15. Frossard JL, Amouyal O, Amouyal G, Palazzo L, Amaris J, Soldan M et al. Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1516-24.
16. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydio T, Regan S et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: A report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004; 126: 1330-6.

17. 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.

18. Brugge WR. Should all pancreatic cystic lesions be resected? Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 390-1.

19. Spinelli KS, Fromwiller Te, Daniel RA, Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA et al. Cystic pancreatic neoplasms. Observe o operate. *Ann Surg* 2004; 239: 651-9.

20. Handrich SJ, Hough DM, Fletcher JG, Sarr MG, The natural history of the incidentally discovered small simple pancreatic cyst: Long-term follow-up and clinical implications. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 20-3.