

# **ABORDAJE Y GUÍA DE ACTUACIÓN EN LA PATOLOGÍA QUIÍSTICA DEL PÁNCREAS.**

Alejandro Repiso y Rafael Gómez-Rodríguez.

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital "Virgen de la Salud". Toledo.

Correspondencia: Alejandro Repiso Ortega, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital "Virgen de la Salud". Avda Barber 30, 45004 Toledo (E-mail. [arepiso@sescam.iccm.es](mailto:arepiso@sescam.iccm.es)).

## INTRODUCCIÓN

Las lesiones quísticas pancreáticas son un hallazgo relativamente frecuente en pacientes a los que se realiza una ecografía abdominal. 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 el tumor mucinoso papilar intraductal (TMPI) 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). Es 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 pancreatitis (1-6).

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 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 benignas (1-6).

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 tamaño (3). 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 operatoria (1-6).

4. **Tumor mucinoso papilar intraductal (TMPI).** El TMPI 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 20% de las lesiones mucinosas en las series quirúrgicas). Desde el punto de vista histológico el epitelio tumoral recuerda al adenoma vellosa 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. La mayoría de los pacientes presenta dolor abdominal y/o se presentan como pancreatitis aguda, recurrente o más frecuentemente crónica con esteatorrea, pérdida de peso y/o diabetes mellitus. Puede afectar a cualquier parte del conducto pancreático; si bien, con mayor frecuencia asienta en cabeza, pero en ocasiones puede existir una

afectación difusa de todo el conducto pancreático siendo difícil establecer el origen primario. Se trata de una lesión potencialmente maligna donde pueden coexistir distintos grados de displasia, carcinoma in situ o invasivo. El carcinoma invasivo aparece en el 15-40% de los casos. 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 total (1-6).

### **ECOGRAFÍA ABDOMINAL.**

La ecografía abdominal debe considerarse la técnica de imagen a realizar en el estudio del páncreas y permite no sólo detectar las lesiones sino en ocasiones identificar en base a los hallazgos ecográficos que tipo de lesión se trata. Sin embargo, en algunos casos puede ser imposible la diferenciación entre los distintos tipos de lesión.

Los pseudoquistes pancreáticos se observan ecográficamente como estructuras anecogénicas que en ocasiones presentan ecos dispersos en su interior por detritus o tabicaciones. Con frecuencia se observan signos inflamatorios agudos o crónicos en el parénquima pancreático adyacente (7).

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 la ecografía abdominal puede incluso aparentar tratarse de un tumor sólido (7).

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 (no es un signo de malignidad). En ocasiones se observan auténticas masas tumorales asociadas a la lesión quística (**Figura 1**), 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 maligna (7).

En el TMPI se pueden observar dilataciones segmentarias del conducto pancreático determinadas tanto por la cantidad de mucina producida como por la presencia de obstrucción proximal en el conducto. Las lesiones quísticas asociadas a este tipo de tumor suelen ser de pequeño tamaño, rara vez superiores a los 2cm. Sin embargo, la demostración ecográfica de la existencia de comunicación de las lesiones quísticas con el conducto pancreático es difícil (7).

## **CONTRASTES ECOGRÁFICOS**

El reciente desarrollo de los contrastes ecográficos de segunda generación ha permitido estudiar en detalle el parénquima pancreático. Los pseudoquistes son lesiones no vascularizadas por lo que tras la administración de contrastes no muestran ninguna señal y permanecen anecoicos en todas las fases. En algún caso los vasos peripancreáticos pueden quedar atrapados en el interior del pseudoquiste. Sin embargo los tumores quísticos pancreáticos presentan habitualmente septos y/o nódulos parietales vascularizados (8-10).

## **ECOENDOSCOPIA**

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 quistes (11-16).

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 infectada (11-16) (**Figura 2**).

En ocasiones cistoadenomas serosos puede 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 3**).

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 4**). 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 operatoria (11-16).

En los TMPI el hallazgo ecoendoscópico más característico es la presencia de un conducto pancreático principal dilatado con material ecogénico sin sombra (mucina) en su interior. En estos casos los cambios inflamatorios del

parénquima subyacente puede confundir con degeneración maligna. Además la ecoendoscopia se considera en el momento actual la técnica de elección en la punción de estas lesiones pancreáticas (11-16) (**Figura 5**).

### **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 un TMPI o una pancreatitis crónica obstructiva o incluso si se trata de un cistoadenoma seroso o un TPPI. En estos casos será útil el análisis del líquido intraquístico (16-18).

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 glucogeno 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 maligna (16-18).

En lesiones con comunicación con el conducto pancreático se observa elevación de amilasa en el líquido intraquístico; tanto en pseudoquistes como en TMPI. 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 pancreático (16-18).

La determinación de múltiples marcadores tumorales en el líquido intraquístico han sido utilizados 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 CEA (16-18).

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 aguda (16-18).

## **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 cirugía (3) (**Tabla 2**). 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 posible (3). 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 del TMPI 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 total (1-6).

Aunque es un tema controvertido, hay autores que recomiendan en aquellos pacientes con lesiones quísticas pancreáticas menores de 3cm en pacientes asintomáticos 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 10mm, cada 6-12 meses en lesiones entre 10 y 20mm y cada 3-6 meses en lesiones mayores de 20mm. Si durante el seguimiento aparecen síntomas en relación con la lesión, aumento del tamaño mayor de 3cm, dilatación del conducto pancreático (>6mm) o la presencia de nódulos intramurales deberá recomendarse la resección quirúrgica. Estos intervalos podrían ampliarse transcurridos dos años de seguimiento sin cambios (4).

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernández del castillo C, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the páncreas. 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 Gastrtointest Surg 2003; 7: 417-28.
4. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernández del Castillo C, Falconi M, Shimizu M et al. International consensud 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 tha 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 panceas: Challenging issues in clinical practice. Am J Gastroeneterol 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. Rickes 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, Nagakawua 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, Wiersema 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, Szydlo T, Regan S et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: A report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004; 126: 1330-6.

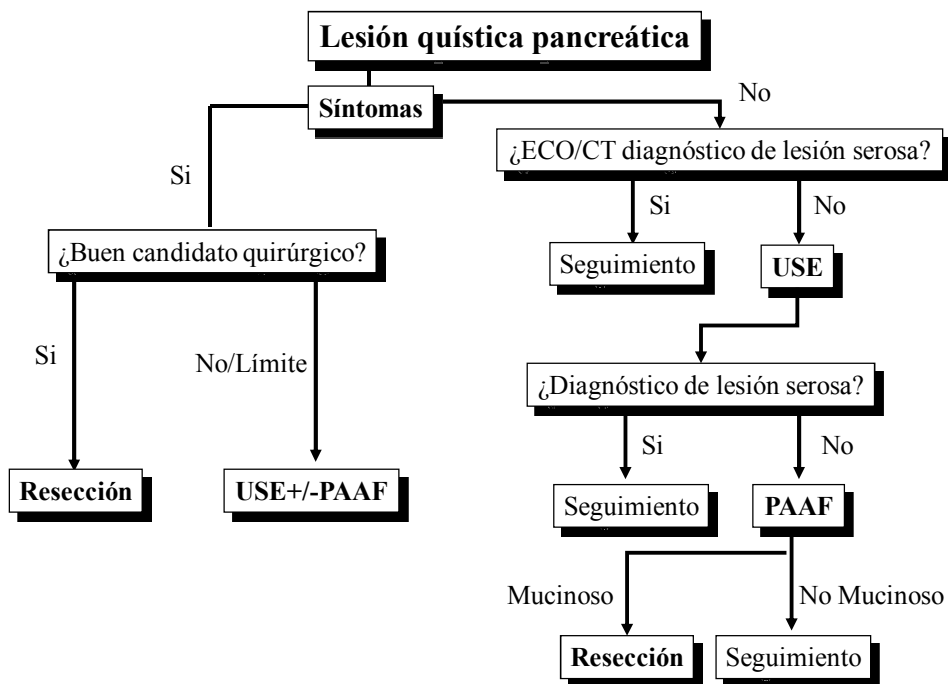
17. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 383-9.
18. Brugge WR. Should all pancreatic cystic lesions be resected? Cyst-fluid analysis in the differential diagnosis 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.

**TABLAS:**

**Lesiones quísticas pancreáticas**

- Pseudoquiste
  - Pseudoquiste convencional
  - Distrofia quística
  - Pseudoquiste de origen infeccioso
- Quiste con epitelio mucinoso
  - Tumor mucinoso papilar intraductal
  - Cistoadenoma mucinoso
  - Cistoadenocarcinoma mucinoso
  - Mucoceles 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

**Tabla 1.** Clasificación de las lesiones quísticas pancreáticas.



**Tabla 2.** Guía de actuación recomendada en las lesiones quísticas pancreáticas.

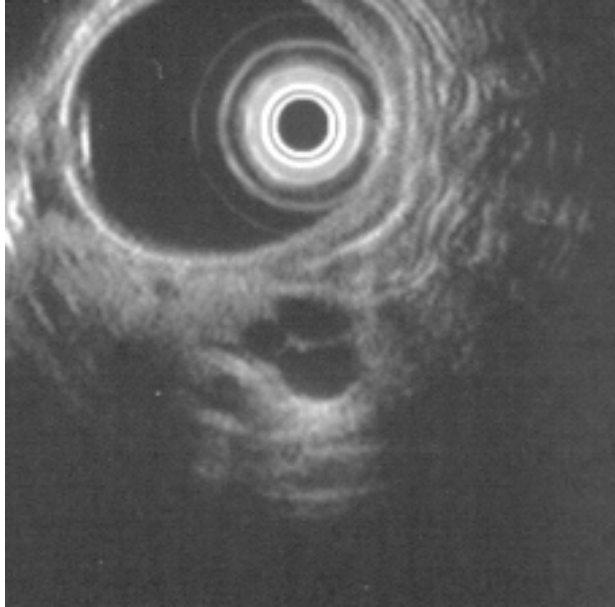
**FIGURAS:**



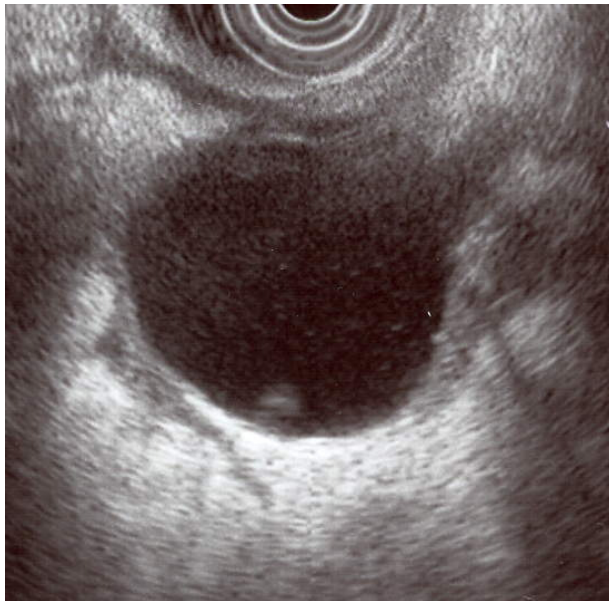
**Figura 1.** Cistoadenocarcinoma mucinoso. Se observa ecográficamente una lesión quística con una masa sólida asociada.



**Figura 2.** Pseudoquiste pancreático con material ecogénico en su interior en relación con detritus en paciente con pancreatitis aguda severa.



**Figura 3.** Cistoadenoma seroso con finos septos en su interior que confluyen en una cicatriz central.



**Figura 4.** Cistoadenoma mucinoso en cuerpo de páncreas con lesión nodular dependiente de la pared.



**Figura 5.** Punción aspirativa guiada por ecoendoscopia de lesión quística pancreática.