

Tumores quísticos mucinosos de páncreas

Serie de casos clínicos

Visión retrospectiva de pacientes operados por tumores quísticos mucinosos de páncreas en el INCMNSZ

Mojarro-Cisneros Miguel Ángel *, Rojas-García Bertha Karyme**, Carillo-Córdova Dulce María***, Figueroa-Méndez Rodrigo***, Carlos Chan****

Resumen

Los tumores de la glándula pancreática se caracterizan en general por su diagnóstico tardío y mal pronóstico. Se pueden clasificar en tumores endocrinos, exocrinos, quísticos, ampulares y periampulares. Las lesiones quísticas del páncreas, aunque se cree que son raras, pueden estar presentes hasta en un 25% de los pacientes basándose en estudios de autopsia, y hasta un 15% de los pacientes basándose en estudios de imágenes transversales. Los tumores quísticos mucinosos ocupan entre el 10% y 40% de los tumores quísticos del páncreas. La lesión compromete predominantemente a mujeres en la quinta década de la vida. Poseen entre 10 a 20% de posibilidades de malignizarse. En el siguiente reporte se presenta una serie de casos clínicos de pacientes diagnosticados con tumor quístico mucinoso y tratados en el Instituto Nacional Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. (INCMNSZ). **LUXMÉDICA, AÑO 14, NÚMERO 41, MAYO-AGOSTO 2019, PP 67-74**

Abstract

Pancreatic tumors are generally characterized by late diagnosis and poor prognosis. They can be classified as endocrine, exocrine, cystic, ampullary and periampullary tumors. Cystic lesions of the pancreas, although thought to be rare, may be present in up to 25% of patients based on autopsy studies, and up to 15% of patients based on cross-sectional imaging studies. Mucinous cystic neoplasms represent between 10% and 40% of the cystic tumors of the pancreas affecting predominantly women in the fifth decade of life. They have a 10 to 20% chance of becoming malignant. The following report presents a series of clinical cases of patients diagnosed with mucinous cystic neoplasm and treated at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). **LUXMÉDICA, AÑO 14, NÚMERO 41, MAYO-AGOSTO 2019, PP 67-74**

Palabras clave: tumor quístico mucinoso, cistadenoma mucinoso, neoplasia papilar mucinosa intraductal.

Keywords: mucinous cystic neoplasm, mucinous cystadenoma, intraductal papillary mucinous neoplasm

* Médico Interno de Pregrado Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Ags.

** Estudiante de noveno semestre de la carrera de Médico Cirujano de la Universidad Autónoma de Coahuila.

*** Residente en primer año de medicina interna Instituto Nacional Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

**** Médico cirujano e investigador HPB Instituto Nacional Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Fecha de recibido: 18 de enero 2019

Fecha de aceptación: 30 de marzo 2019

Correspondencia:

Introducción

El páncreas es una glándula mixta integrada por una porción endocrina y exocrina. Ambos componentes pueden verse afectados por el desarrollo de diversas lesiones tumorales.¹

El cáncer de páncreas representa la cuarta causa de muerte por cáncer¹ y la segunda después del cáncer colorrectal, entre las neoplasias del tracto gastrointestinal. Se prevé que para 2030 incremente su incidencia en un 50% provocando más muertes que el cáncer de próstata, colon o mama.^{2,3}

Existen lesiones quísticas pancreáticas que pueden ser benignas, premalignas o malignas. De acuerdo con sus características histopatológicas, se clasifican en quistes simples, pseudoquistes y neoplasias quísticas.

Los tumores quísticos son poco frecuentes, con mejor pronóstico que los tumores pancreáticos. Dentro de los primeros, el cistoadenoma mucinoso, el cistoadenoma seroso y la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) comprenden más del 90% de las neoplasias quísticas primarias del páncreas.⁴

Las neoplasias quísticas mucinosas proporcionan una oportunidad para la detección temprana del cáncer, ya que hasta un 25% de los casos puede tener una progresión maligna.^{5,6}

En los últimos años se ha incrementado la detección incidental de las lesiones quísticas pancreáticas debido a la utilización creciente de imágenes transversales en la práctica médica; sin embargo, la caracterización radiológica continúa siendo un desafío.⁷

Los cistoadenomas mucinosos son lesiones sin comunicación con el sistema pancreático ductal, que afectan predominantemente a mujeres en la quinta década de la vida y se localizan principalmente en cuerpo y cola del páncreas. La mayoría de estas lesiones son asintomáticas al momento del diagnóstico y cuando se produce algún síntoma se origina fundamentalmente por el efecto de masa de la lesión.^{7,8}

Histológicamente, las cavidades están separadas por septos de tejido conjuntivo revestidas por células epiteliales de tipo columnar productoras de mucina, las cuales pueden presentar diversos grados de atipia celular, convirtiéndose en cistoadenocarcinoma infiltrante en hasta un 20% de las lesiones.⁵⁻⁸

Las NMPI son también denominadas: adenoma vellosos, neoplasia papilar, carcinoma papilar, ectasia ductal mucinosa o tumor productor de mucina del páncreas. La OMS la define como un tumor caracterizado por la dilatación del conducto pancreático principal o de sus ramas secundarias, que se encuentra revestido por epitelio cilíndrico, con o sin formación de proyecciones papilares, que se asocia a la producción de mucina y que carece de estroma de tipo ovárico, lo que lo diferencia de la neoplasia mucinosa quística del páncreas. Afecta con igual frecuencia a ambos sexos y mayoritariamente a pacientes en la sexta y séptima década de la vida. Se

presenta con síntomas de pancreatitis crónica o pancreatitis aguda recidivante, sin factores predisponentes (alcohol, colelitiasis, hiperlipidemia, etc.) ni etiología filiada. Estos tumores se pueden localizar en cualquier parte del páncreas, pero son más frecuentes en la cabeza.⁵⁻¹⁰

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados obtenidos del análisis de una serie de pacientes diagnosticados con tumor quístico mucinoso y tratados quirúrgicamente en el INCMNSZ.

Material y Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes sometidos a cirugía por tumores quísticos mucinosos de páncreas en el INCMNSZ de enero del año 2000 a octubre de 2017. Se incluyeron aquellos con diagnóstico histopatológico de cistoadenoma mucinoso o NMPI.

Se registraron características clínicas de los pacientes, antecedentes personales patológicos (tabaquismo, alcoholismo), exámenes de laboratorio, localización del tumor, variables transoperatorias, complicaciones postoperatorias y características histopatológicas.

Se realizó un análisis descriptivo y se presentan dos casos representativos.

Resultados

Se incluyeron 26 pacientes, con diagnóstico histopatológico de tumor quístico mucinoso de páncreas. 24 fueron del sexo femenino (92.4%) y 2 del masculino (7.6%), con una edad promedio al momento de la cirugía de 49 años (extremos 30 a 73 años).

El síntoma más frecuente fue el dolor abdominal, presentándose en el 88.46% de los casos. Otros signos y síntomas encontrados, en orden de frecuencia, fueron vómito, pérdida de peso, anorexia, fiebre, masa abdominal palpable y diarrea (Tabla 2). El sitio más frecuente de localización fue la cola del páncreas (46.15%), seguido de cuerpo-cola (30.76%), cuerpo (11.54%) y cabeza (11.54%). El reporte histopatológico en el 88.8% de los casos fue cistoadenoma mucinoso y el 19.2% restante correspondieron a NMPI.

El método diagnóstico inicial más frecuente fue la tomografía computarizada (TC), utilizado en el 65.3% de los pacien-

tes; mientras que el ultrasonido abdominal fue en el 34.7%, siendo confirmado el diagnóstico en estos últimos por TC. En el 23% de los casos, el diagnóstico se realizó de manera incidental. Respecto a las características imagenológicas, se demostró componente sólido en el 50% de los tumores, presencia de septos en el 50% y calcificaciones en el 19%.

Las intervenciones quirúrgicas dependieron de la localización del tumor, realizándose pancreatectomía distal en el 84.6% de los pacientes, Whipple en el 11.5% y pancreatectomía central en el 3.8%. Se presentaron complicaciones en el 42.3% de los casos, siendo la fístula pancreática y sepsis abdominal las más comunes. El 7.6% de los pacientes que fueron re-intervenidos quirúrgicamente.

La mediana del seguimiento en meses por parte del servicio de cirugía de páncreas fue 16 meses (rango 1 a 67) y no se registraron muertes transoperatorias.

Tabla I**Resultados globales**

| | |
|--------------------------------------|--|
| Edad promedio a la cirugía | 49.07 años |
| Rango de edad | 30-73 |
| Sexo | 92.4% F (24) 7.6% M (2) |
| Tabaquismo | 23% fuman (7.6% IT>10) |
| Alcoholismo | 42.3% |
| Tipo de tumor | 88.8% cistadenoma mucinoso 19.2% IPMN |
| Localización | 46.15% cola (7.69% IPMN, 38.46% CM) 30.76% cuerpo y cola (100% CM) 11.54% cuerpo (100% CM) 11.54% cabeza (100% IPMN) |
| Componente sólido | 50% |
| Calcificaciones | 19% |
| Septos | 50% |
| Incidental | 23% |
| Método dx | 65.3% TAC 34.7% TAC y USG |
| Ca 19.9 pre | Sí 65.3% no 34.7% Elevado 7.6% |
| Días promedio de hospitalización | 10.6 días |
| Muerte operatoria (primeros 30 días) | 0% |
| Inicio de vía oral al 5° día o menos | 92.3% |
| Tipo de cirugía | 84.6% pancreatomectomía distal 76.8% pd+ esplenectomía 3.8% colecistectomía 3.8% adrenalectomía izquierda + gastrectomía parcial. 11.5% whipple 3.8% pancreatomectomía central |
| Reconstrucción vascular | 0% |
| Veriplast | 0% |
| Lavado peritoneal | 0% |
| Sangrado promedio | 504 ml |

| | |
|---|--|
| Complicaciones | 42.3% |
| Complicaciones no infecciosas | 45.5% fístula pancreática 18.18% retraso en comienzo de vía oral 9% retraso en el vaciamiento gástrico 9% sangrado postquirúrgico. 9% atelectasia 9% retención urinaria aguda |
| Complicaciones infecciosas | 54.54% sepsis abdominal 27.27% neumonía |
| Pacientes reintervenidos quirúrgicamente por complicaciones | 7.6% |
| Causa de reoperación | 3.8% LPD 3.8% vaso sangrante en el mesenterio |
| Muerte transoperatoria | 0% |
| QT adyuvante | 3.8% |
| RT adyuvante | 3.8% |
| Seguimiento en meses (promedio) | 16.4 |
| Nódulos linfáticos positivos | 11.53% |
| Márgenes positivos | 0% |
| Rango de tamaño | CM 8.96 cm diámetro mayor rango 0.4 cm a 22.5 cm IPMN 1.8 cm diámetro mayor rango 0.7 cm a 3.5 cm |
| Invasión linfovascular | 0% |
| Invasión nerviosa | 0% |
| Recurrencia tumoral | 0% |
| Seguimiento en meses | Mediana 16 rango 1 a 67 |

Tabla 2**Signos y síntomas**

| | |
|-----------------|--------|
| Dolor | 88.46% |
| Emesis | 30.76% |
| Anorexia | 19.23% |
| Pérdida de peso | 19.23% |
| Fiebre | 19.23% |
| Masa abdominal | 11.5% |
| Hemorragia | 3.8% |
| Diarrea | 3.8% |
| Ictericia | 0% |

Casos representativos

1. Paciente femenino de 38 años sin antecedentes heredo-familiares de enfermedad pancreática, previamente sana, niega toxicomanías, sin historia de cirugías abdominales. Acude al instituto en enero de 2016 por cuadros de dolor abdominal de repetición. Por USG se le evidenció masa abdominal palpable a nivel de epigastrio e hipocondrio izquierdo, por lo que se realizó TC de abdomen en donde se observó lesión con características quísticas de 18 x 17 x 15 cm (imagen 1). No presentó intolerancia a la vía oral, ictericia o coluria. Fue hospitalizada para estudio de la masa, tras valoración de la misma egresa con diagnóstico de tumor quístico localizado en la cola del páncreas y se planifica su cirugía. Se le realizó pancreatectomía distal más esplenectomía el 30 de mayo de 2016, cursando el transoperatorio y el postoperatorio sin complicaciones. El reporte histopatológico arroja cistadenoma mucinoso. Actualmente se encuentra en vigilancia.
2. Paciente femenino de 69 años de edad, casada, sin hijos, originaria del estado de Sonora, sin antecedentes heredo-familiares de alguna enfermedad pancreática. Consumo de tabaco de los 12 a los 30 años a razón de 7 cigarros por día con índice tabáquico de 6.3, niega etilismo, alergias o traumatismos. Postoperada de apendicectomía en 1959. Se presentó al hospital en julio de 2016 con un cuadro de dolor, de inicio sordo, localizado en la fosa renal derecha, sin irradiaciones, con 3 meses de evolución. Se le realizó USTE que reportó lesión multiquística de 5 x 4 cm de diámetro en la cabeza de páncreas que se comunicaba con conducto principal por rama secundaria. Se complementó el estudio con TAC de páncreas donde se encontró el mismo hallazgo (imagen 2). Por tal motivo se realizó en octubre 2016 una pancreaticoduodenectomía (cirugía de Whipple), cursando el transoperatorio y postoperatorio sin complicaciones, tolerando bien la vía oral. El estudio histopatológico del tumor pancreático demostró neoplasia papilar intraductal.

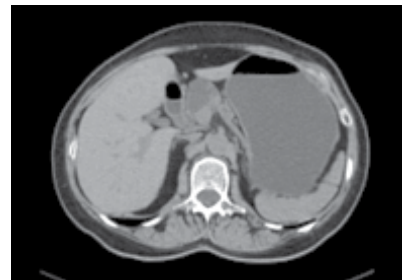


Imagen 2. Tomografía Axial Computarizada que muestra neoplasia papilar intraductal (TIMP).

Discusión

Los tumores quísticos mucinosos del páncreas son entidades infradiagnosticadas, con posibilidad de malignizarse si no son correctamente tratadas y con poca posibilidad de ser modificadas con tratamiento médico. Durante los últimos años su diagnóstico ha ido en aumento, fenómeno que se ha documentado en otras series descritas por el grupo de Massachussets General Hospital⁸ y el Memorial Sloan Kattering Center⁹. En el INCMNSZ ha aumentado la incidencia de este tipo de tumores, se detectaron 6 casos del 2000 al 2009, comparado con 20 del 2010 al 2017.

En general al igual que en otras neoplasias quísticas del páncreas los tumores mucinosos se presentan en pacientes sin antecedentes de pancreatitis y en ocasiones se detectan de forma incidental, con síntomas leves, inespecíficos y de largo tiempo de evolución. Se ha descrito el dolor epigástrico como el síntoma común y principal de esta patología, lo que concuerda con este estudio, mientras que son infrecuentes la ictericia, fiebre, anorexia, entre otros, a pesar del tamaño significativo que alcanzaron algunas de ellas (tabla 2). Los datos clínicos inespecíficos observados en estos tumores

obligan a realizar un abordaje diagnóstico inicial por métodos de imagen.

El tratamiento de elección de estas lesiones es la resección quirúrgica por el potencial maligno propio de estos tumores. Estudios como los realizados por Tanaka y cols⁵ y Allen y cols¹⁰ proponen que el riesgo de malignidad de estas lesiones es aproximadamente el mismo que el de mortalidad tras la resección (3%), en la presente serie de casos la muerte transoperatoria fue del 0%, mientras que no se presentó malignización de las lesiones ni recurrencia de éstas. La técnica quirúrgica de elección depende directamente de la localización de la lesión, en el INCMNSZ se realiza cirugía de Whipple para las lesiones localizadas en la cabeza del páncreas independientemente del tamaño a diferencia de la bibliografía que dicta a la enucleación como la técnica de elección en neoplasias quísticas benignas pequeñas en la cabeza del páncreas^{11,12}. Cabe mencionar que todos los casos de esta serie con lesiones localizadas en cabeza fueron neoplasia papilar mucinosa intraductal (11.5%). En el caso de las lesiones de cuerpo o cola, la pancreatectomía distal es la técnica indicada concordando los resultados de esta serie con los revisados,^{11,12} difiriendo únicamente con la elección de preservar el bazo.

Conclusiones

Muy parecido a lo que se reporta en la literatura mundial en este análisis se concluye que el sexo más afectado es el femenino con una edad aproximada de 50 años, siendo el cistadenoma mucinoso el más frecuentemente diagnosticado, localizado principalmente en la cola del páncreas.

El método de estudio por excelencia es la tomografía axial computarizada, por su alta sensibilidad y especificidad para este tipo de patología y la tasa de complicaciones se aproxima a los parámetros reportados internacionalmente.

Por el alto porcentaje que tiende a malignizarse y del aumento de la incidencia en los últimos años, los tumores quísticos pancreáticos deben ser considerados como un probable diagnóstico, a pesar de su sintomatología tan inespecífica para implementar un tratamiento oportuno. Cabe resaltar que en México no se cuenta con estadísticas claras sobre la incidencia de dichos tumores.

Bibliografía

1. GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality, prevalence and disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2012.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:7-30.
3. Karoumpalis I. Cystic lesions of pancreas. *Annals of Gastroenterology.* 2016;29(2)
4. Krishna S, Modi R, Kamboj A, Swanson B, Hart P, Dillhoff M et al. In vivo an ex vivo confocal endomicroscopy of pancreatic cystic lesions: A prospective study. *World Journal of Gastroenterology.* 2017; 23 (18):3338.
5. 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 pancreas. *Pancreatology.* 2011;6:17-32.
6. Tumores mucinosos del páncreas. revista de ciencias médicas. la habana. 2014 20(2) 2017 [citado el 31 de Julio 2017] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revciemedhab/cmh-2014/cmh142p.pdf>.
7. Pancreatic cystic: Diagnostic accuracy and risk of inappropriate resections. *Pancreatology.* 2017. in Press.
8. Ortega A, Camargo R, Lavín I, Alcaín G. Neoplasias quísticas del páncreas: manejo diagnóstico y terapéutico. *RAPD [Internet].* 2008 [citado 20 Ene 2012];36(6). Disponible en: http://www.sapd.es/revista/article.php?file=vol36_n6/04.
9. Fernández del Castillo C, Warshaw AL. Current management of cystic neoplasms of the pancreas. *Adv Surg.* 2000;34:237-48.
10. Allen PJ, D'Angelica MD, Gonen M, Jaques DP, Coit DG, Jarnagain WR, et al. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas. *Ann Surg* 2006 [Internet]. 2006 Oct [citado 20 Ene 2012];244(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856565/>.
11. Fukukura N, Fujiyoshi F, Sasaki M, Inoue H, Yonezawa S, Nakajo M. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: thin-section helical CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174.
12. Uemura K, Hiyama E, Murakami Y, Kanehiro T, Ohge H, Sueda T. Comparative analysis of K-ras point mutation, telomerase activity and p53 overexpression in pancreatic tumours. *Oncol Rep [Internet].* 2003 [citado 20 revista de ciencias médicas. la habana. 2014 20(2) ene 2012];10(2). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12579258>.