

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
"DR. AGOSTINHO NETO"
GUANTANAMO.

NEOPLASIAS QUISTICAS DEL PANCREAS. RESULTADOS QUIRURGICOS Y REVISION.

Dr. Ángel Píriz Momblant.[?]

RESUMEN

Se realiza un estudio en 9 pacientes egresados del servicio de cirugía general del Hospital Provincial Docente "Dr. Agostinho Neto", de Guantánamo, con el diagnóstico de neoplasia quística del páncreas, durante el período comprendido entre 1980 y 2003. Se obtuvieron tasas de 1,3 por cada 100 000 ingresos hospitalarios y de 1.7 por cada 10 000 ingresos en el servicio de cirugía general. El promedio de edad fue de 36.5 años, con una DS \pm 13.4 y un rango de 14-56 años. El sexo femenino predominó (55,5 %). El cistoadenoma seroso (55,5 %) fue el tipo histológico más frecuente, seguido del cistoadenocarcinoma (22,2 %). La pancreatectomía distal fue el proceder quirúrgico más frecuentemente realizado (44.4 %). No hubo mortalidad quirúrgica y la supervivencia promedio fue de 9 años, con DS \pm 8 y rango de 1-23 años.

Palabras clave: NEOPLASMAS PANCREATICOS/cirugía; NEOPLASMAS PANCREATICOS/ epidemiología; PANCREATECTOMIA.

INTRODUCCION

Las neoplasias quísticas del páncreas forman un conjunto variado y poco frecuente, que representan entre el 10 -15 % de los quistes pancreáticos y entre el 0.5-1% de los casos de cáncer de este órgano; se incluyen el cistoadenoma seroso, el cistoadenoma mucinoso, el cistoadenocarcinoma y un grupo misceláneo.¹⁻⁵

Estos quistes pueden confundirse con el pseudoquiste, el cual tiene origen, pronóstico y tratamiento muy distinto a los de ellos, por lo que debe prestarse atención a sus características para no caer en errores diagnósticos y de tratamiento.

[?] *Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Asistente.*

Las neoplasias quísticas del páncreas son cada vez más frecuentemente diagnosticadas, debido a los nuevos medios diagnósticos existentes, como la tomografía axial computarizada o la helicoidal, la tomografía por emisión de positrón, el ultrasonido, la ecoendoscopia, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la colangiorrsonancia y la PAAF guiada por la TAC o el ultrasonido, entre otros.

En nuestra provincia hemos hallado y operado estos quistes; al no encontrar referencia alguna en ella y pocas en el país, nos decidimos a realizar este trabajo para observar su comportamiento, los resultados quirúrgicos y revisar el tema.

METODO

Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo en 9 pacientes, egresados del servicio de cirugía general, con el diagnóstico de neoplasias quísticas del páncreas, los cuales fueron operados, durante en el período comprendido entre los años 1980 y 2003.

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas, procesados en una computadora (paquete estadístico Epil nfo V 6.03) y los resultados se exponen en tablas para su mejor análisis e interpretación.

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron la tasa, el porcentaje, el promedio, la desviación estándar y el rango.

RESULTADOS Y DISCUSION

En 23 años encontramos en nuestro servicio un total de 9 pacientes afectos de neoplasias quísticas del páncreas, con una tasa de 1,3 por 100 000 ingresos hospitalarios y de 1.7 por cada 10 000 ingresos en el servicio de cirugía general.

Burmeister⁶, Mao⁷, Sperti⁸, Fernández del Castillo⁹ y Grieshop¹⁰ informan que los quistes neoplásicos del páncreas son lesiones poco frecuentes. En la clínica Lahey, Warren y Badosa, encontraron 27 de estos quistes en 256 pacientes con quistes pancreáticos. En la clínica Mayo, entre 298 pacientes con lesiones quísticas del páncreas, 36 tenían cistoadenocarcinoma y 20, cistoadenoma.¹¹ Brugge¹² informa que en la década de los años 90, en su institución, el porcentaje de resecciones pancreáticas realizadas por neoplasias quísticas se duplicó del 16.0 % al 30.0 %. Como se puede apreciar, las neoplasias quísticas del páncreas son infrecuentes, pero no raras y se están diagnosticando con mayor frecuencia gracias a los nuevos medios diagnósticos de imagenología.

El promedio de edad es de 36.5 años, con $DS \pm 13.4$, con rango entre 14 y 56 años. Grieshop¹⁰ presenta una edad media de 59 años, Martin¹³, de 60 años; Roviello¹⁴, una media de 59 años y rango entre 41 y 72 años; Tarpila¹ informa una edad media de 72 años y rango entre 17 y 104 años, superiores a la nuestra, y Mao⁷, de 23,9 años, inferior a lo referido por nosotros, lo que indica que esta afección se puede presentar a cualquier edad.

El sexo femenino (55,5%) predominó sobre el masculino, con el 44, 5 %. Mao⁷ registra el 90 % para el sexo femenino, Martin¹⁴ el 76.1 % y Roviello¹⁵ el 75.0%, con los cuales coincidimos, aunque con distintos porcentajes; sin embargo, Grieshop¹⁰ informa predominio del sexo masculino (85,7%).

El 100.0 % de nuestros pacientes presentaron dolor abdominal, 4 pacientes (44.4 %) tumor palpable, 2 pacientes (22.2 %) tuvieron pérdida de peso y 1 tuvo ictericia (11.1 %). Estos son los síntomas y signos que con mayor frecuencia se presentan, según la literatura revisada. Tarpila¹ registra el dolor abdominal en el 34.7 %, el tumor palpable en el 60.8 %, la pérdida de peso en el 26.0 % y la ictericia en el 8.6 %; Castro Pérez³ menciona las siguientes cifras reseñadas por Brenin: dolor abdominal (77.0 %), pérdida de peso (46.0 %), tumor palpable (32.0 %) e ictericia (9.0 %); Roviello¹⁴ refleja el dolor (75.0 %); Machado¹⁵ y Ooi¹⁶ informan que el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente. Se cita como característica de estas neoplasias quísticas la triada de Abashowse: tumoración, dolor y signos de compresión.

Todos nuestros pacientes fueron diagnosticados por ultrasonido, el cual fue de magnífica ayuda. Existen otros medios diagnósticos de mucha utilidad, incluso para hacer el diagnóstico diferencial entre el pseudoquiste y las neoplasias quísticas, y en estas últimas entre sí; tales son: la tomografía axial o helicoidal computarizada, la tomografía por emisión de positrón, la ecoendoscopia, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la colangiorresonancia, la resonancia magnética y la PAAF guiada por la TAC o el ultrasonido, entre otros.

También, se han utilizado, para determinar malignidad en el líquido extraído por PAAF de los quistes, los marcadores tumorales, como el antígeno carcinoembrionario, CA15-3, CA 19-9, CA 72-4, CA 50, CA 125 y MCA (*mucin-like carcinoma antigen*), cuyos resultados han sido contradictorios entre los distintos autores. Otros son el k-ras y el estudio del ADN bajo citometría de flujo para determinar el nivel de agresividad tumoral, pero no logra diferenciar si es un tumor maligno o benigno.^{2-5, 12, 17-19}

En la Tabla 1 se puede observar la distribución de los quistes neoplásicos entre nuestros 9 pacientes: 5 cistoadenomas serosos (55.5%), 2 cistoadenocarcinomas mucinosos (22.2 %), 1 cistoadenoma mucinoso (11.1 %) y 1 quiste de células insulares (11.1 %).

Al revisar la literatura ^{1,4,12,13,15,16,20} se aprecia que estas neoplasias quísticas ocupan los primeros lugares entre todas las neoplasias quísticas del páncreas, aunque con distintos porcentajes, algunos de ellos iguales o muy parecidos a los nuestros.

El cistoadenoma seroso es un tumor benigno que se forma a partir de las células centroacinares del páncreas. Se localizan, principalmente, en el cuerpo y la cola, y son tumores formados por varios quistes, de más de 6 y menos de 2 cm de diámetro, que dan la imagen de un "panal" o una "esponja" y presentan calcificaciones centrales. Los quistes están separados entre sí por unos tabiques fibrosos que se inician en el centro, formando en ocasiones una cicatriz central en forma de estrella.

Cuando estos tumores están formados por quistes muy pequeños y el estroma es abundante, éste tiene el aspecto sólido, y se confunde con otras masas sólidas, lo cual hace difícil el diagnóstico diferencial con otros tumores quísticos a través de la TAC o la resonancia magnética nuclear. Estos quistes están recubiertos por una capa de células cuboides, ricas en glucógeno. El estroma quístico es fibroso, vascularizado y ocasionalmente calcificado.

Se han descrito tres variantes de estos quistes: el cistoadenoma seroso o microquístico, el más frecuente (60.0 %), el oligoquístico o macroquístico (30.0 %) y la asociada con el síndrome de von Hippel Lindau (10.0 %). En la variante oligoquística, sus quistes miden más de 2 cm de diámetro y no presenta la calcificación central de la forma clásica o microquística. En la literatura mundial solamente se han descrito 10 casos de degeneración maligna en el cistoadenoma seroso o microquístico.^{1, 3, 4, 12}

Las neoplasias quísticas mucinosas son tumores de más de 5 cm de diámetro, frecuentemente localizados en el cuerpo y la cola del páncreas; no tienen comunicación con el conducto pancreático, son multiloculares, de bordes bien definidos, con superficie lisa, compuesta por varios quistes de entre 2 y 6 cm de diámetro, rellenos de mucina. Tienen en su interior septos y proyecciones papilares; se observan, con poca frecuencia, calcificaciones en forma de "cáscara de huevo". Están revestidos con un epitelio columnar productor de mucina, que descansa sobre un estroma similar al ovárico, a veces hialinizado. Puede existir, en su gran mayoría, denudación epitelial, lo que puede dar lugar a falsos negativos en las biopsias.

Hay tres tipos de tumores: el cistoadenoma mucinoso que es benigno y no tiene atipias epiteliales, las neoplasias quísticas mucinosas, proliferativas no invasivas, que presentan diferentes grados de displasias e incluso carcinoma in situ, y el cistoadenocarcinoma mucinoso invasivo, el cual es un tumor maligno; éste se supone originado desde una neoplasia quística mucinosa benigna, ya que en el 55.0 % de los casos coexisten epitelios benignos y malignos en el mismo tumor.^{1, 3, 4, 12}

Los quistes neuroendocrinos constituyen entre el 3 y el 5 % de los tumores quísticos del páncreas y se incluyen tanto a los que eran desde un principio como a los que han

sufrido degeneración quística. Se calcula que un tercio de los tumores de las células insulares son quísticos. Un tercio de estos quistes son funcionales, generalmente insulinomas o gastrinomas.

También, un tercio de los mismos son malignos. Los tumores neuroendocrinos no funcionales son idénticos a los tumores funcionales en su origen embriológico y en su histología, pero difieren en su presentación, localización, tamaño y grados de malignidad. La mayoría de los tumores neuroendocrinos no funcionales suelen ser de gran tamaño, habitualmente mayores de 3 cm, sólidos, aunque un porcentaje de los pacientes presenta lesiones de características quísticas, son únicos y se localizan, sobre todo (60% de los casos), en la cabeza del páncreas. En cambio, los funcionales son más pequeños y con una localización más homogénea.^{4, 21}

El 44.4 % de los quistes estuvieron localizados en el cuerpo del páncreas, el 33.3 % en la cabeza y el 22.3 % en la cola. Los quistes localizados en el cuerpo y la cola alcanzaron el 66.7 %. Algunos autores^{1,4,5,15}, en sus revisiones, describen que la mayoría de los quistes están situados en estas zonas, con lo cual coincidimos.

Los quistes tuvieron un diámetro promedio de 8.4 cm, con una DS \pm 2.7 y un rango entre 5-13 cm. Con pequeñas variaciones, Tarpila¹ y Machado¹⁵ informan cifras parecidas a las nuestras.

Los procedimientos resecativos que se realizaron con mayor frecuencia fueron la pancreatectomía distal, con 4 pacientes (44.4 %), seguida de la operación de Whipple, quistectomía parcial y la enucleación con un paciente para cada una de ellas (11.1 %, respectivamente). Entre los procedimientos derivados, se realizaron una cistoduodenostomía y una cistoyeyunostomía en Y de Roux (11.1 %, respectivamente) (Tabla 2).

Coincidimos con algunos autores^{1,3,5,8,10} en que la pancreatectomía distal es la operación más frecuentemente realizada, aunque ellos ofrecen distintos porcentajes; esto es debido a que la mayoría de estos quistes se localizan en el cuerpo o la cola del páncreas. La técnica quirúrgica a emplear estará en relación con la localización de estos quistes, así como de su histología. Fernández⁴, en su revisión, informa que en opinión de la mayoría de los autores, el tratamiento del cistoadenoma seroso debe ser la observación periódica y dejar el tratamiento quirúrgico para la imposibilidad del diagnóstico diferencial con otras formas tumorales.

Todo cistoadenoma mucinoso y cistodenocarcinoma debe ser totalmente resecado, sobre todo cuando el pronóstico después de la resección del cistodenocarcinoma es mucho mejor que después de la resección del adenocarcinoma del páncreas. Se recomienda la pancreatectomía distal o la operación de Whipple en los cistoadenomas mucinosos por su potencial maligno.^{4, 5}

Ooi¹⁶ refiere que, dadas las dificultades con el diagnóstico preoperatorio, la alta incidencia de tumores quísticos con potencial de malignidad y los buenos resultados con la resección, se recomienda resecar todo tumor quístico del páncreas sospechoso de malignidad.

Machado¹⁵ recomienda la resección total de estos tumores quísticos, ya que proporciona la mejor oportunidad de cura y puede evitar el riesgo de la transformación maligna del cistoadenoma, particularmente del tipo mucinoso.

Balcom²² enfatiza que los dos tercios de las neoplasias quísticas del páncreas son malignas o premalignas y deben ser reseçadas, considerando que los cistoadenomas serosos son benignos, y en dependencia del caso, pueden tratarse a través de la observación o la resección.

Como se observa, la mayoría de los autores anteriormente citados sostienen el criterio exéretico de las neoplasias quísticas del páncreas, por su potencialidad maligna y sus buenos resultados a los cinco o más años de seguimiento.

Tuvimos un paciente con una fístula pancreática (11.1%) que resolvió con el tratamiento médico en tres semanas. Palomeque⁵ registra el 14.2 %, y Kiely²³ el 27.0 % cuando realizó la enucleación y el 26.0 % cuando realizó la resección del quiste.

No tuvimos mortalidad quirúrgica. Entre los autores consultados, oscila entre 0 y 9.1 %.^{14, 15, 24-29}

Obtuvimos una sobrevivencia promedio de 9 años (DS \pm 8, rango de 1 a 23 años). Los autores consultados^{1,10, 24, 28} muestran rangos entre 1 y 16 años; esto está en relación con el inicio de sus estudios y el posterior seguimiento de sus pacientes, lo cual es diferente en cada autor, pero da una idea, por lo prolongado del seguimiento, del buen pronóstico que tienen los pacientes cuando estas neoplasias quísticas son intervenidas y extirpadas.

CONCLUSIONES

1. Los procedimientos resecativos ocuparon los primeros lugares y la pancreatomectomía distal fue la operación que se realizó con mayor frecuencia, ya que los quistes neoplásicos del páncreas son considerados como premalignos, y a veces es difícil diferenciarlos de los procesos malignos.
2. Entre los quistes neoplásicos, el cistoadenoma seroso ocupó el primer lugar, seguido por el cistoadenocarcinoma, en coincidencia con otros autores, aunque con porcentajes distintos.

3. No hubo mortalidad quirúrgica y la supervivencia a largo plazo demuestra nuestros buenos resultados.
4. Hubo una sola fístula pancreática, la cual resolvió con tratamiento médico.
5. En nuestro medio las neoplasias quísticas del páncreas son infrecuentes, pero no raras.
6. El dolor abdominal y la tumoración palpable fueron el síntoma y el signo que se presentaron con mayor frecuencia.
7. La edad promedio y el predominio del sexo femenino se encuentran dentro de las cifras registradas por la literatura revisada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tarpila E, Borch K, Frazén L, Andersson R, Evander A, Lasso A, *et al.* Cystic neoplasms of the pancreas: A clinicopathological study of 38 cases. *Dig Surg* 1989; 6: 138-141.
2. Yamaguchi K, Hirakata R, Kitamura K. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas. *Acta Chir Scand* 1990; 156: 553-564.
3. Castro Pérez R, Lizano Ampudia M, Dopico Reyes E, Delgado Fernández J C, Castro Caballero K. Neoplasias quísticas del páncreas. Presentación de 2 casos y revisión de la literatura.
4. Fernández J A. Tumores quísticos del páncreas: Revisión de la literatura. *Cirugía Española* 2003; 73: 297-308.
5. Palomeque A, Ramia J M, Villar J, Mansilla A, Garrote D, Ferrón J A. Tumores quísticos mucinosos del páncreas. *Cirugía Española* 2004; 75: 196-199.
6. Burmeister R, Apla-baza S, García C, Morales E. Tumores quísticos verdaderos del páncreas. *Rev Chil Cir* 1992; 44 (4): 410-416.
7. Mao C, Guvendi M, Domenico D R, Kim K, Thompson N R, Howard J M. Papillary cystic and solid tumor of the pancreas: a pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. *Surgery* 1995; 118 (5): 821-828.
8. Sperti C, Pascuali C, Costantino V, Perasole A, Liessi G, Pedrazzole S. Solitary true cyst of the pancreas in adults. Report of three cases and review of the literature. *Int J Pancreatol* 1995; 18 (2): 161-167.
9. Fernández del Castillo C, Warshaw A L. Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1995; 75 (5): 1001-1016.

10. Grieshop N A, Wiebhe E A, Kratzer S, Madura J A. Cystic neoplasms of the pancreas. *Am Surg* 1994; 60 (7):509-514.
11. Bockus HL. *Gastroenterología: Quistes del Páncreas*. Habana: Editorial Científico-Técnica. Ed. Revolucionaria, 1984: 1223-1236.
12. Brugge WR, Lauwers GY, Shani D, Fernández del Castillo C, Warshaw AL. Neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1218-1226.
13. Martin I, Hammond P, Scott J, Redhead D, Carter D C, Garden O J. Cystic tumours of the pancreas. *Br J Surg*. 1998 Nov; 85(11): 1484-6
14. Roviello F, De Marco G, Nastri G, Cioppa T, De Bartolomeis C, Fotia G, *et al*. Cystadenoma of the pancreas: 4 cases in our clinical experience. *Chir Ital*. 2003; 55: 907-912.
15. Machado MC, Montagnini AL, Machado MA, Falzoni R, Volpe P, Jukemura J, *et al*. Cystic neoplasm of the pancreas: analysis of 24 cases. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1994; 49: 208-212.
16. Ooi LL, Ho GH, Chew SP, Low CH, Soo K C. Cystic tumours of the pancreas: a diagnostic dilemma. *Aust N Z J Surg*. 1998; 68: 844-846.
17. Sperti C, Pasquali C; Pedrazzoli S, Guolo P; Liessi G. Expression of mucin-like carcinoma-associated antigen in the cyst fluid differentiates mucinous from nonmucinous pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol*. 1997 Apr; 92(4): 672-5.
18. Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS. Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol*. 1999; 23:1-16.
19. Cohen-Scali F, Vilgrain V, Brancatelli G, Hammel P, Vullierme MP, Sauvanet A, *et al*. Discrimination of unilocular macrocystic serous cystadenoma from pancreatic pseudocyst and mucinous cystadenoma with CT: initial observations. *Radiology*. 2003; 228: 727-33.
20. Zanow J, Gellert K, Benhidjeb T, Muller JM. Cystic tumors of the pancreas. *Chirurg*. 1996; 67: 719-724.
21. Álvarez MJ, Ramia JM, Villar J, Muffak K, Garrote D, Ferrón JA. Tumores neuroendocrinos pancreáticos no funcionantes: a propósito de 4 casos. *Cirugía Española*. 2004; 76: 25-28.
22. Balcom IVJH, Fernández-del Castillo C, Warshaw A L. Cystic lesions in the pancreas: when to watch, when to resect. *Curr Gastroenterol Rep*. 2000; 2:152-8.
23. Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski R A, Wilson S D, Pitt H A. Cystic pancreatic neoplasms: enucleate or resect? *J Gastrointest Surg*. 2003 Nov; 7(7):890-7.
24. Danilov MB, Vikhorev AV, Buriev IM, Karmazanovskii GG, Savvina T V, Shiriaeva S V. Cystic tumors of the pancreas. *Khirurgiia (Mosk)*. 1994:10-4.

25. ReMine SG, Frey D, Rossi RL, Munson JL, Braasch JW. Cystic neoplasms of the pancreas. *Arch Surg* 1987 Apr; 122(4):443-6.
26. Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Brugge WR, Warshaw AL. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg* 2003; 138:427 -3; discussion 433-4.
27. Moesinger RC, Talamini MA, Hruban RH, Cameron JL, Pitt HA. Large cystic pancreatic neoplasms: pathology, resectability, and outcome. *Ann Surg Oncol* 1999; 6:682-90.
28. Bassi C, Salvia R, Molinari E, Biasutti C, Falconi M, Pederzoli P. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? *World J Surg* 2003 Mar; 27:319-23.
29. Kehagias D, Smyrniotis V, Kalovidouris A, Gouliamos A, Kostopanagiotou E, Vassiliou J, *et al.* Cystic tumors of the pancreas: preoperative imaging, diagnosis, and treatment. *Int Surg* 2002; 87:171-4.

TABLA 1. TIPOS HISTOLOGICOS.

Tipo Histológico	No.	%
Cistoadenoma seroso	5	55.5
Cistoadenocarcinoma	2	22.2
Cistoadenoma mucinoso	1	11.1
Quiste células insulares	1	11.1
<i>Total</i>	9	100

TABLA 2. TIPOS DE OPERACION.

Operación	No.	%
Pancreatectomía distal	4	44.4
Operación de Whipple	1	11.1
Quistectomía parcial + esplenec.	1	11.1
Enucleación	1	11.1
Cistoduodenostomía	1	11.1
Cistoyeyunostomía en Y Roux	1	11.1
<i>Total</i>	9	100.0

Mortalidad quirúrgica: 0
Supervivencia promedio: 9 años.
DS ± 8 Rango: 1 - 23 años.