



Tumor Quístico y Papilar del Páncreas A Propósito de 5 Casos

R. CASTAÑO, MD; J.D. PUERTA, MD, SCC; R. OLIVEROS, MD, SCC

Palabras clave: Páncreas, Tumor quístico papilar del páncreas, Masa abdominal, Pancreatectomía.

El tumor quístico y papilar del páncreas (TQPP), es una rara entidad, pero que cada vez se describe con más frecuencia, con un comportamiento notoriamente benigno, sin la tendencia a dar metástasis o a invadir localmente, características que sí se aprecian en el adenocarcinoma. Este tumor se encuentra más frecuentemente en mujeres jóvenes, y su curso es indoloro en la mayoría de los casos, a pesar de presentarse en forma de grandes masas. En la literatura se han descrito aproximadamente unos 300 casos de esta variedad de tumor, entre ellos también en nuestro medio.

En el presente estudio se evaluaron 5 pacientes con TQPP, todos ellos mujeres, entre 24 y 42 años (promedio 29 años). La ubicación en el páncreas se distribuyó así: 1 en la cabeza, 2 en el cuerpo y 2 en la cola. El tamaño promedio de estas lesiones fue de 6 x 5 cm y la presentación más frecuente fue la de masa indolora (3 de 5 pacientes). El patrón histológico encontrado describe papilas, así como células epiteliales aisladas con apariencia monomórfica, núcleos esféricos, nucléolos poco prominentes así como áreas con patrones sólidos, trabeculares y/o quísticos.

Se practicó 1 pancreatectomía total y 4 pancreatectomías distales, con buena evolución postoperatoria. Como hecho destacable, una de ellas al momento de la cirugía presentaba 18 semanas de gestación (primer caso descrito en la literatura), la cual continuó sin contratiempos. Otra paciente presentaba dos lesiones hepáticas las cuales se extirpa-

ron en el mismo acto operatorio y correspondieron a hiperplasia nodular focal.

Se enfatiza en estas neoplasias poco comunes, el papel curativo de la cirugía, dado su bajo potencial maligno, lo que se asocia a una baja morbilidad y una larga sobrevida.

INTRODUCCION

El tumor quístico papilar del páncreas (TQPP) es una entidad clinicopatológica poco frecuente, pero con características distintivas, como su bajo grado de malignidad. La primera descripción de un tumor quístico del páncreas data de 1824, cuando Becourt describe un cistadenocarcinoma, mientras en América el primer tumor quístico del páncreas lo describió Lichtestein en 1934 (30, 119). Desde su tipificación histopatológica y clínica por Frantz en 1959 (1), unos 300 casos han sido reportados en la literatura (1-100). Este tumor afecta más frecuentemente a las mujeres entre la segunda y cuarta décadas de la vida.

Su nomenclatura ha sido confusa. Fue llamado inicialmente por Frantz (1) tumor papilar del páncreas; luego, neoplasia epitelial papilar y sólida y más tarde, tumor papilar y quístico del páncreas (62), denominaciones que se basan en su apariencia histológica microscópica. Aunque se trata de un tumor cada vez más reconocido (46) su patogénesis permanece desconocida.

A continuación se describe la experiencia en 5 pacientes con esta enfermedad, haciendo énfasis en su comportamiento biológico (agresivo localmente, pero con raras metástasis o recurrencias), su apariencia histopatológica y su tratamiento quirúrgico cuyo pronóstico es favorable. En nuestro medio el doctor Holguín y cols. (119) ya habían descrito esta patología, pero en la presente revisión destacamos el primer caso descrito en la literatura mundial de una paciente embarazada con esta entidad patológica.

Doctores: Rodrigo Castaño Llano, Cirujano General Gastroenterólogo-Endoscopista, INC de Bogotá; Juan Darío Puerta Díaz, Cirujano General Coloproctólogo, Profesor Universidad Pontificia Bolivariana, Clínica León XIII - Seguro Social, Medellín; Ricardo Oliveros Wilches, Cirujano General Jefe de Grupo de Gastroenterología y Endoscopia, INC de Bogotá, D.C., Colombia.

PRESENTACION DE CASOS

Paciente 1

Mujer de 28 años. Durante una colecistectomía abierta se encontró una masa vecina al páncreas, de la cual se tomó una biopsia incisional cuyo informe fue, TQPP. Los estudios de inmunoperoxidasas mostraron cromogranina negativa. Se le practicó pancreatomectomía distal del 90%, más esplenectomía (agosto 6/91) por presentar una masa hacia el cuerpo del páncreas de 5 x 5 cm. Evolucionó en forma satisfactoria desde entonces y los estudios paraclínicos descartan recidiva.

Paciente 2

Mujer de 24 años. Consulta por dolor epigástrico no relacionado con la ingesta, de 3 meses de evolución. Al examen abdominal se palpó una masa tensa y poco móvil en el epigastrio. Exámenes paraclínicos (química y hematología) dentro de lo normal. La tomografía demostró masa quística hacia el cuerpo y cola del páncreas y descartó la presencia de metástasis. La laparotomía exploratoria identificó una masa en la cola del páncreas de 8 x 7 cm. Se le practicó una pancreatomectomía distal del 60% con buena evolución posterior.

Paciente 3

Mujer de 42 años. Dolor abdominal de 4 meses. Ninguna otra sintomatología gastrointestinal. La TAC mostró lesión de apariencia quística hacia el cuerpo del páncreas. Se le practicó pancreatomectomía distal del 60% con esplenectomía, y se extirparon 2 ganglios vecinos al cuerpo, de 4 x 3 y 3 x 3 cm. Concomitantemente se encontraron 2 lesiones en el hígado las cuales se resecaron y su informe histopatológico fue hiperplasia nodular focal. Actualmente evoluciona asintomática.

Paciente 4

Mujer de 27 años. Crecimiento de una masa mesogástrica, sin otra sintomatología. Al examen físico se palpó masa grande, tensa y dolorosa. La TAC mostró una masa quística en la cabeza del páncreas. No había evidencia de metástasis. En la cirugía se confirmó la masa de 18 x 18 cm que ocupaba la totalidad de la cabeza del páncreas y parte del cuerpo. Se le practicó una pancreatomectomía total (Figuras 1, 2 y 3). Actualmente no presenta evidencia de recidiva locorregional.

Paciente 5

Mujer de 25 años. Durante un control prenatal (15 semanas de gestación) se le palpó una masa en el mesogastrio. La TAC (Figura 4) y la RMN (Figura 5) mostraron una masa en la vecindad de la cola del páncreas, calcificada, de 8 x 3 cm,

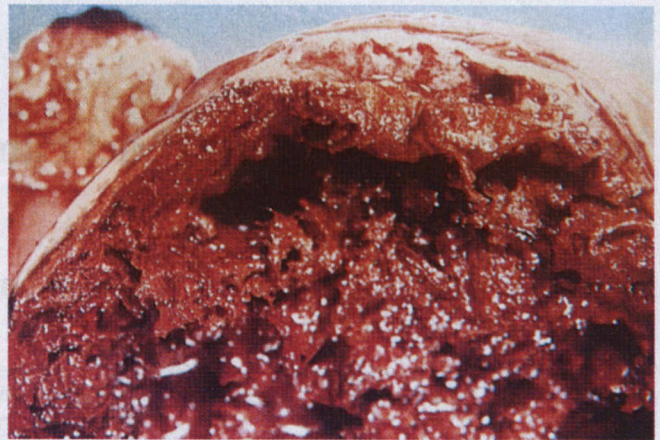


Figura 1.

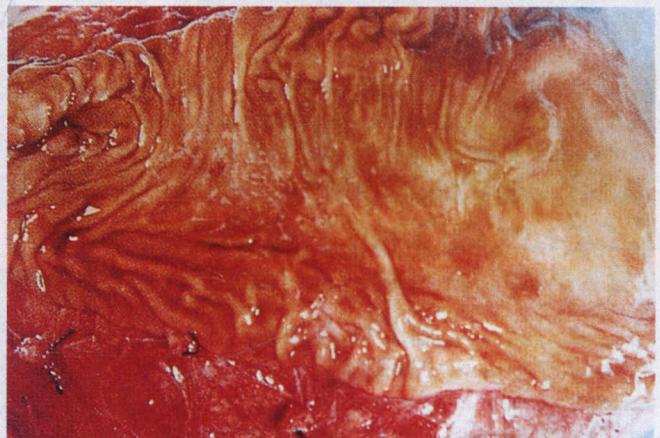


Figura 2.

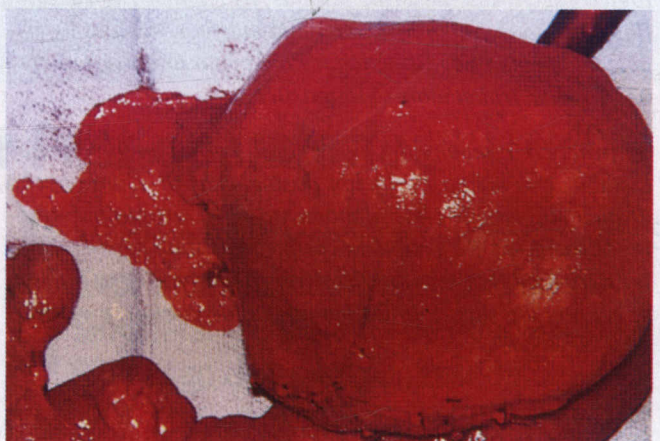


Figura 3.

por lo cual se indicó la cirugía. Se le practicó pancreatomectomía distal del 60% (marzo/96). Evolucionó satisfactoriamente y el embarazo llegó a su término normal.

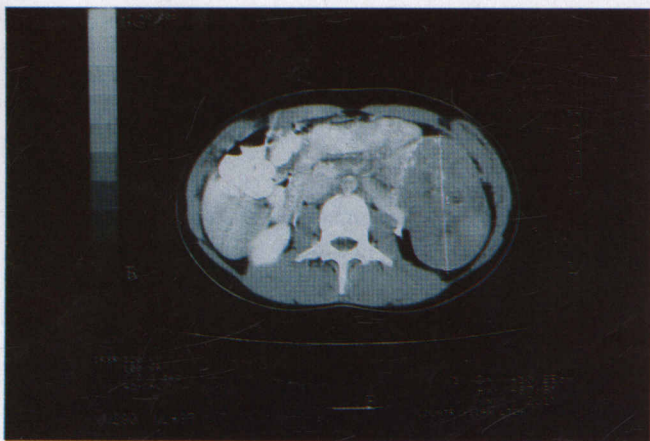


Figura 4.



Figura 5.

DISCUSION

La mayoría de los tumores pancreáticos tienen un origen ductal, y se observan en la sexta o séptima décadas de la vida, con predominio del sexo femenino y con un buen pronóstico (17, 76). El TQPP es una de las neoplasias quísticas del páncreas, de aparición poco frecuente (1 de cada 640 tumores epiteliales no endocrinos del páncreas, en la serie del *Memorial Hospital* de New York (101), pero con un comportamiento relativamente más benigno que las otras neoplasias pancreáticas, lo que supone un mejor pronóstico (102).

Los TQPP tienen una marcada predilección por las mujeres jóvenes (más del 50% son menores de 18 años) (61), lo que ha motivado diferentes estudios sobre la expresión de receptores de progesterona, encontrando un posible papel patogénico de esta hormona en estos tumores, independiente de la edad y el sexo (8, 33, 40, 98).

Su presentación clínica generalmente se hace como una gran masa en el abdomen, frecuentemente no dolorosa (100)

y excepcionalmente se puede manifestar como un abdomen agudo por la ruptura del tumor por traumatismos (38), por malignidad (sangrado intratumoral) (67, 70) o por causas desconocidas (14, 46, 50, 61, 83). La ictericia es rara dado el lento crecimiento de estas neoplasias (100). Los análisis de sangre y orina generalmente no muestran anomalías (55). Estas neoplasias, a pesar de su gran tamaño, tienen un buen pronóstico, con invasión local (9, 10, 13, 15, 23, 36, 43, 50), recurrencias y metástasis escasas (5, 11, 17, 22, 38, 39, 54), y la muerte por este tumor se ha confirmado en sólo tres pacientes (2, 55). Su apariencia macroscópica es la de una masa ovoide, circunscrita por una cápsula fibrosa con fijación a un segmento del páncreas. Al corte se aprecia una mezcla de porciones sólidas y quísticas. Histológicamente, la parte sólida consta de células medianas en tamaño que crecen en patrones sólidos, pseudopapilar y/o pseudoglandular (55). Pueden observarse acúmulos de células espumosas, granulomas de colesterol y focos menores de hemorragia en algunas áreas (15). Las células son homogéneas, con pocas figuras mitóticas, escaso atipismo y son PAS positivas. Ocasionalmente estas células muestran invasión intracapsular, pero el compromiso extracapsular se encuentra raramente (7, 9, 10, 12, 13, 35, 40, 91). En general, la apariencia histológica varía en las diferentes áreas del tumor. El componente sólido es escaso, encontrándose sólo en el 5,6% de una extensa revisión de 292 tumores (99). En la tabla 1 se aprecia el perfil clínico e histológico de los presentes casos, y los promedios se comparan con la revisión de Mao (99), la más extensa publicada hasta la fecha.

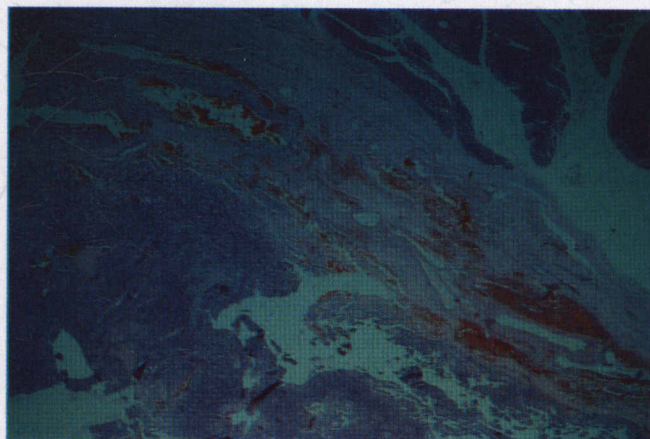


Figura 6.

La histogénesis de estos tumores aún no ha sido dilucidada (39). Existen controversias con respecto a su origen ductal (ausencia de gránulos de zimógeno o neurosecretorios) (2, 6, 12, 17, 29), acinar (hallazgos inmunohistoquímicos de alfa-1-antitripsina, alfa-1-antiquimotripsina o ambas, o gránulos de zimógeno al estudio con microscopía electrónica) (8, 14, 30, 38, 47, 69, 71, 91, 92) o de células pluripotenciales capaces de diferenciarse hacia una línea endo o exocrina (7,

Tabla 1. Perfil clínico de nuestros pacientes, comparado con la serie de Mao.

| <i>Autores</i> | <i>Edad (años)</i> | <i>Clínica</i> | <i>Diagnóstico</i> | <i>Ubicación</i> | <i>Tamaño</i> | <i>Cirugía</i> |
|-----------------------|--------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|---------------|--|
| | 28 | Asintomático | Incidental | Cuerpo | 5 x 5 cm | PD |
| | 24 | Masa/dolor abd. | TAC | Cuerpo/cola | 8 x 7 | PD |
| | 42 | Dolor | TAC | Cuerpo | 4 x 3 | PDL |
| | 27 | Masa | TAC | Cabeza | 18 x 18 | Whipple |
| | 25 | Asintomático | Incidental | Cola | 10 x 12 | PD |
| Castaño <i>et al.</i> | 29 | 40% asintomático | TAC 60% | 80% distal | 8.6 cm | PD 80% |
| Mao (99) | 24 | Masa/dolor abd. | TAC/RMN | 64% distal (Cuerpo/cola) | 10.3 cm | PD 40%. W 20% E 20%. I 15% PT 5% |

PD= Pancreatectomía distal. W= Whipple. E= Enucleación. I= Irresecable. PT: Pancreatectomía total.

16, 31, 35, 39, 40, 46, 55, 57, 84, 85, 99, 103). Sin embargo, los TQPP muestran una diferenciación polimórfica lo que sugiere un origen de las células pluripotenciales (55). Esto se fundamenta, además, en: 1. El hallazgo histoquímico de la positividad simultánea para P-Amilasa y alfa-1-Antitripsina sugestivas de un origen acinar con la presencia de enolasa específica neuronal y células argirófilas sugestivas de diferenciación hacia células de los islotes pancreáticos (35, 45, 60). 2. Hallazgos de microscopia electrónica con células características ductales, acinares y endocrinas dentro de las células tumorales (55). 3. Los diversos resultados de los estudios de inmunohistoquímica y microscopia electrónica reportados en la literatura, muestran el polimorfismo de estas neoplasias y sugieren una diferenciación a partir de células madres embrionarias (99). El origen de células pluripotenciales es también sugerido en el trabajo realizado por Moroshi (34) con inmunohistoquímica en 22 pacientes con TQPP, en el que evalúa 4 enzimas pancreáticas (lipasa, α -amilasa, tripsinógeno y quimotripsina) y 4 hormonas pancreáticas (enolasa específica neuronal, α -1-antitripsina, antígeno carcinoembrionario y CA 19-9), y encuentra que no hay un marcador específico para estos tumores. Por otra parte, sólo en un estudio se ha encontrado esta neoplasia que se origina de páncreas ectópico en la base del mesocolon, aunque esta ubicación también sugiere la posibilidad de un origen neuroendocrino (95). Klöppel (72) describe un caso con compromiso de la base del mesenterio, por detrás del colon transversal, sin una relación clara con el páncreas.

Por su parte Matsunou (96) describe la presentación sólida e infiltrante, como una variedad con unas características diferentes, tales como: 1. Un menor tamaño, frecuentemente no palpable, con invasión al parénquima pancreático directamente. 2. Cambios distróficos que muestran fibrosis, calcificación y osificación en el centro del tumor lo que forma una zona necrótica. 3. Zonas de células pleomórficas en diferentes áreas del tumor. 4. Predominio en pacientes de am-

bos sexos y en edad media. Los cambios distróficos en el centro son la característica más notable en el diagnóstico de esta variante. Estos tumores con calcificación central u osificación, se asocian a un lento crecimiento, con células centrales que sufren necrosis y atrofia repetida. Esto plantea la necesidad de investigar los factores que inducen el crecimiento de los TQPP hasta las dimensiones conocidas.

Dada la similitud en los hallazgos clínicos e histológicos del TQPP con las diferentes patologías quísticas del páncreas, en la tabla 2 se resumen las principales diferencias entre estas entidades.

La identificación ultraestructural o inmunohistoquímica de gránulos de zimógeno en estudios previos (8, 14, 20, 38, 40, 50), señala que la diferenciación acinar puede estar presente en los TQPP y no deben considerarse diagnósticos de carcinoma de células acinares o excluir el diagnóstico de TQPP. Además, se han encontrado evidencias inmunohistoquímicas y ultraestructurales de diferenciación endocrina en otros estudios del tumor (7, 16, 60), por lo que su hallazgo no debe interpretarse como diagnóstico de neoplasia de células de los islotes o exclusiva de TQPP.

Con base en los limitados informes sobre estos tumores, se sugiere que su presentación con ADN diploide, con una baja fracción de fase-S y escasos cambios en la morfología nuclear, son poco probables las metástasis. Por el contrario aquellos con atipias nucleares, contenido de ADN aneuploide y una alta fracción de fase-S, pueden dar metástasis (54, 76). La presencia de una población aneuploide en los TQPP con una baja fracción de fase-S no necesariamente predice un pronóstico desfavorable (76). Sin embargo, deben estudiarse más casos para determinar la validez de estas observaciones preliminares. En la revisión más extensa de estas neoplasias, en la que se recopilan 292 tumores, sólo el 14.7% se han reconocido como malignos (99).

Tabla 2. Características clinicopatológicas del TQPP y sus diferencias con otras entidades quísticas pancreáticas frecuentes.

| <i>Variables</i> | <i>TQPP</i> | <i>Q. seroso</i> | <i>Q. mucinoso</i> | <i>Pseudoquiste</i> | <i>EDM</i> |
|------------------|---------------------|------------------|--------------------|----------------------|-------------|
| Incidencia | 300 | casos < 5% | < 5% | 90% | 150 casos |
| Edad (años) | 24 | 50-60 | 50-60 | > 40 | 40-50 |
| Sexo | Femenino | Femenino | Femenino | Masculino | Masculino |
| Amilasa | Normal | Normal | Normal | Alta | Alta |
| Ubicación | Cuerpo/cola | Cuerpo/cola | Cuerpo/cola | Cabeza | Cabeza |
| Calcificación | Variedad distrófica | “Sol naciente” | Curvas | Intraductal | NO |
| CPER | Normal | Normal | Normal | Fístula al CP | CP dilatado |
| Malignidad | Baja | Baja | Alta | Ninguna | Moderada |
| Histología | Papilas/quistes | “Microquístico” | “Macroquístico” | Cápsula no epitelial | Moco ductal |

Modificado de Lichtestein (120)

EDM= Ectasia ductal mucinosa. CP= Conducto pancreático.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico puede ser sugerido por la TAC. Choi (44) en una revisión de la TAC de 6 pacientes, encontró en todos los casos masas bien encapsuladas, redondeadas o lobuladas con áreas quísticas y sólidas. Las porciones quísticas sugieren necrosis hemorrágicas y generalmente no se aprecian septos dentro de estas masas. No se ha encontrado obstrucción de la vía biliar pese a su gran tamaño y al compromiso de la cabeza del páncreas (61). Además, la TAC sirve para definir la anatomía pancreática así como la presencia de invasión a estructuras vecinas (105). Similares apreciaciones sugiere Balthazar (13) en su revisión, en la que encuentra tumores bien definidos, no homogéneos y con ausencia de contraste central a la ecografía.

En la arteriografía se pueden presentar como lesiones avasculares o hipovasculares, según el grado de necrosis central. Dado su lento crecimiento tienden a englobar vasos cercanos o a desplazarlos (100).

La Resonancia Magnética Nuclear se constituye en otra alternativa de diagnóstico como consta en el estudio de Othomo (97) quien sugiere que las imágenes de alta densidad dentro de un tumor de márgenes netos en el páncreas, especialmente en mujeres jóvenes, debe considerarse como primera opción un TQPP. Dadas las marcadas diferencias en el comportamiento biológico entre el adenocarcinoma ductal y el TQPP, el diagnóstico citológico preoperatorio se hace más importante al momento de planear un tratamiento quirúrgico. La biopsia por aspiración muestra en los TQPP estructuras papilares soportadas por células con núcleo ovoide, no aumentado de tamaño y sin pleomorfismo ni nucléolos prominentes, características que son frecuentes en el adenocarcinoma. Esto contrasta con la apariencia inconexa

de células y glándulas del adenocarcinoma, como se describe en diferentes revisiones (12, 29, 43, 53, 59, 93, 104).

La biopsia por aspiración con aguja fina se ha utilizado en el diagnóstico preoperatorio de las lesiones pancreáticas (108-111), la cual se puede guiar o no por el ultrasonido o la TAC. En el TQPP la muestra está caracterizada por delgados racimos de papilas con un centro fibrovascular, tapizado por epitelio columnar y primordialmente sin el pleomorfismo y la prominencia de nucléolos observados en los adenocarcinomas (12, 29, 43, 53, 59, 76, 93, 104). Los tumores de los islotes exhiben la misma morfología nuclear pero carecen de la arquitectura papilar descrita (76). Otros parámetros para el estudio del líquido del quiste, como el antígeno carcinoembrionario y el CA 15-3, son teóricamente más sensibles para diferenciar tumores mucinosos de los no mucinosos y para identificar malignidad, pero la experiencia es aún limitada y poco alentadora (76, 112).

El diagnóstico diferencial (Tabla 2) incluye otras neoplasias como cistadenomas, cistadenocarcinomas, adenomas microquísticos, hemangiomas, linfangiomas, sarcomas y los raros tumores de los islotes, que son confundidos frecuentemente con esta variedad de neoplasias (31, 61, 106). Los cistadenomas y su contraparte maligna poseen una cápsula cubierta por células cuboidales o columnares, mientras la cápsula de los TQPP es fibrovascular (107). Los tumores neuroendocrinos presentan una relación por sexo igual y se detectan por los altos niveles de hormonas circulantes (61).

TRATAMIENTO

La cirugía es la principal alternativa del tratamiento para estas neoplasias (61, 62, 100). Se describe la escisión completa del tumor con pancreatectomía distal, o bien, proximal de acuerdo con la ubicación de la masa. No se recomienda la derivación de estos quistes al estómago (13) o al yeyuno

(15) pues estas lesiones tienen un alto potencial de curación con la resección completa (99). El sangrado intraoperatorio con muerte en la intervención, es una de las potenciales complicaciones, lo que ya fue reportado por Frantz (1).

Sólo se ha descrito un caso de remisión de este tumor con 6 semanas de radioterapia (23) y otro con múltiples metástasis hepáticas que respondió a la quimioembolización intraarterial (36); sin embargo, el papel de la quimioterapia, la radioterapia o la embolización, está por establecerse.

Las diferentes series muestran que se trata de un tumor benigno, aunque 1 de cada 6 tiene un alto grado de malignidad, con invasión local, recurrencia o metástasis limitadas, situaciones que no contraindican una resección, puesto que los resultados de las mismas son excelentes. Algunos pacientes con lesiones declaradas irresecables o con metástasis hepáticas, han sobrevivido por largos períodos (más de 5 años) (99).

CONCLUSION

En conclusión, se describen 5 casos de TQPP que ocurrieron en mujeres jóvenes, cuya presentación más frecuente fue en forma de masa abdominal indolora (3 de 5). Ninguna de ellas tenía invasión local a estructuras vecinas y en 1 se encontró concomitantemente una hiperplasia nodular focal hepática, que se resecó en el mismo acto operatorio. Otra paciente presentaba 18 semanas de gestación al momento de la cirugía, la cual transcurrió sin contratiempos. Este estudio confirma la predominancia en mujeres jóvenes y enfatiza el bajo potencial maligno. Dado el buen pronóstico de estas neoplasias, comparado con otros tumores pancreáticos, los cirujanos y patólogos deben estar alerta para reconocer esta entidad, a fin de ofrecer un diagnóstico y un tratamiento oportunos y adecuados.

Correspondencia:

Rodrigo Castaño Llano. Instituto Nacional de Cancerología (INC) Santafé de Bogotá, D. C.

ABSTRACT

Papillary and cystic tumors of the pancreas (PCTP) are rare entities, although there are being reported with increasing frequency. Typically they exhibit benign behavior with no tendency to produce either distant metastases or local invasion, the well recognized features of pancreatic adenocarcinoma. PCTP are more prevalent in young women, and their natural course is painless in the majority of cases, even though they may attain large size. There are approximately 300 cases reported in the literature, some of them from our region.

We have analyzed 5 patients with PCTP, all women, with ages between 24 and 42 years (average age 29 years). They were located as follows: 1 in the head, 2 in the body, 2 in the tail of the pancreas. Average size was 6 x 5 cm; most frequent presentation was a painless mass (3/5 patients). Histopathology revealed papillae, isolated epithelial cells with monomorphic appearance, spheric nuclei, slightly prominent nucleoli, as well as solid, trabecular, and/or cystic patterns.

Surgical procedures included 1 total pancreatectomy and 4 distal pancreatectomies, with good postoperative course. As a notable matter, one patient was in her 18th week of pregnancy at the time of surgery (to our knowledge the first case in the literature); she completed her pregnancy without complications.

Another patient exhibited hepatic nodules, which were excised concomitantly and which proved to be focal nodular hyperplasia.

Emphasis is given to the curative nature of surgical intervention in these rare entities of low malignant potential, and their associated low morbidity and long-term survival.

N. B. Este trabajo trae 120 Referencias bibliográficas (de las cuales sólo 1 es de autores colombianos), que están a disposición de quien desee consultarlas. Presentamos disculpas por no poder publicarlas por carencia de espacio.