

NEOPLASIA PAPILAR INTRADUCTAL MUCINOSA EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS. REPORTE DE UN CASO.

INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM IN THE HEAD OF THE PANCREAS. ONE CASE REPORT.

Martínez, Oswaldo Alejandro^{*}; Espinosa, Paul^{*}; Richards, Lizka[†]

^{*}Médico Residente de V año de Cirugía General en el Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.

[†]Cirugía General, Hepato – Páncreato – Biliar, Trasplante Hepático en el Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.

Recibido: 6 de agosto de 2016

Aceptado: 30 de marzo de 2017

Martínez, OA; Espinosa, P; Richards, L. Neoplasia Papilar Intraductal Mucinoso en la Cabeza del Páncreas. Reporte de un caso. Rev méd cient. 2016; 29:13-25.

RESUMEN

El diagnóstico de tumores quísticos del páncreas, a pesar de ser poco frecuente, ha presentado un aumento secundario a la mejoría en la calidad y mayor uso de técnicas de imagenología. Si tomamos en cuenta las lesiones quísticas del páncreas que son encontradas de forma incidental, un gran número de las mismas resultan ser neoplasias papilares intraductales mucinosas. Presentamos el caso de una paciente de 42 años diagnosticada de forma incidental con una neoplasia papilar intraductal mucinosa, al ser estudiada por dolor crónico de predominio lumbar. Se trataba de una lesión hipodensa de contornos irregulares ubicada en la cabeza y proceso uncinado del páncreas con dimensiones de 2.0 cm x 1.1 cm x 1.3 cm, sin dilatación del conducto pancreático principal por lo que se considera de tipo rama secundaria. La paciente es sometida a una pancreatoduodenectomía, en donde se reseca por completo la lesión con márgenes negativos, resultando en un pronóstico favorable para nuestra paciente.

Palabras claves: tumores quísticos del páncreas, neoplasia papilar intraductal mucinosa, tipo rama secundaria, páncreas.

ABSTRACT

Diagnosing pancreatic cystic tumors, despite being rare, has become more common secondary to improved quality and increased use of imaging techniques. If we consider cystic lesions of the pancreas that are found incidentally, many of them happen to be intraductal papillary mucinous neoplasms. We report the case of a 42-year-old incidentally diagnosed with intraductal papillary mucinous neoplasia while being studied for chronic lumbar pain. The lesion was described as hypodense with irregular borders located in the head and uncinated process of pancreas with 2.0 cm x 1.1 cm x 1.3 cm in its dimensions. There was no dilatation of main pancreatic duct, therefore considered a secondary branch type. The patient underwent a pancreaticoduodenectomy where the lesion was completely resected with negative margins, resulting in a favorable prognosis for our patient.

Key Words: Cystic tumors of the pancreas, intraductal papillary mucinous neoplasms, secondary branch type, pancreas

INTRODUCCIÓN

Los tumores quísticos del páncreas (TQP) son poco frecuentes; representan alrededor del 10% de todas las patologías quísticas del páncreas y el 1% de los tumores pancreáticos¹. En los últimos años, es cada día más frecuente encontrarse con el diagnóstico de lesiones quísticas del páncreas, debido al mayor uso y mejores técnicas de imagenología; estas lesiones son, en su gran mayoría, descubiertas de manera incidental². Se ha demostrado además que, en pacientes asintomáticos, podemos encontrar TQP hasta en un 2.6 %, y su presencia se asocia fuertemente con la edad y en los asiáticos³.

Existen fundamentalmente cuatro tipos de lesiones identificadas y clasificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴, a saber:

- I. Tumores Quísticos Serosos.
 - Cistoadenoma seroso micro quístico.
 - Cistoadenoma seroso macro quístico.
 - Asociado a la Enfermedad de Von hippel Lindau.
 - Cistoadenocarcinoma seroso.
- II. Tumores quísticos mucinosos.
 - Cistoadenoma mucinoso.
 - Neoplasia quística mucinosa Proliferativa no invasiva.
 - Cistoadenocarcinoma mucinoso.
- III. Neoplasia papilar intraductal mucinosa (NPIM).
- IV. Neoplasia solido-papilar (Tumor de Frantz).

El tratamiento y pronóstico de estos tumores también difiere dependiendo del tipo tumoral que se trate y las recomendaciones de tratamiento se relacionan con la historia natural de enfermedad, el comportamiento biológico, y el riesgo de

malignidad de cada subtipo⁵. Escoger entre cirugía y vigilancia se basa en el balance entre la morbimortalidad del procedimiento quirúrgico y el potencial de progresión a malignidad si se decide la vigilancia radiográfica⁶.

La Neoplasia Papilar Intraductal Mucinoso (NPIM) fue descrita por primera vez en 1982 por Ohashi, *et al.*⁷, como una proliferación de células productoras de mucina. Comprende un grupo de lesiones que difieren de las neoplasias quísticas mucinosas porque están en comunicación directa con el conducto de Wirsung y se ha descrito que su principal característica es que no existe estroma de tipo ovárico⁸.

Por otra parte, las NPIM son lesiones malignas o pre malignas, por lo que el hecho de hacer un diagnóstico preoperatorio correcto precoz, tiene un gran impacto clínico sobre el pronóstico como en la decisión terapéutica⁹. Estos tumores representan, un estimado del 7 % del diagnóstico clínico de los tumores del páncreas y hasta 50 % de los quistes pancreáticos diagnosticados incidentalmente.¹⁰

CASO CLÍNICO

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente femenina de 42 años, refiere historia de dolor abdominal en cuadrantes superiores, predominio en epigastrio e hipocondrio derecho, intensidad 6/10, cólico, irradiado al área lumbar, de aproximadamente 2 años de evolución, por lo que ambulatoriamente se realiza ultrasonido (USG) abdominal que solo reporta esteatosis.

Ante la persistencia de dolor, posteriormente de predominio lumbar, que no cede a la analgesia con acetaminofén 500 mg, vía oral por 2 semanas, y con exámenes de laboratorio (pruebas de función

hepática) y gabinete (radiografías de columna lumbar) normales, es evaluada por medicina interna, donde se programa ambulatoriamente, tomografía contrastada (CT) en octubre del 2015, donde se evidencia, de manera incidental, lesión a nivel de la cabeza del páncreas, imagen hipodensa con densidad de 30 UH, sin realce ni calcificaciones, que mide 1 cm x 1 cm x 0.8cm, no hay dilatación del conducto pancreático principal.

La paciente es referida al servicio de gastroenterología, donde se realiza ultrasonido endoscópico de forma ambulatoria, que presenta lesión de 5 mm x 4 mm en la cabeza del páncreas. Ante el estado asintomático de la paciente, tiene seguimiento por consulta externa durante 6 meses aproximadamente.

HISTORIA ANTERIOR

Antecedentes Personales Patológicos: Asma

Hábitos personales: Niega consumo de alcohol, cigarrillo o drogas.

Antecedentes Personales No patológicos: Profesora

Antecedentes heredo – familiares: Niega

Antecedente personal Quirúrgico: colecistectomía laparoscópica hace 14 años. Cesárea 1997 – 2002. Salpingectomía bilateral 2002

Medicamentos: Niega.

EXAMEN FÍSICO

FC 78 FR 18 PA 120/60 mmHg T° 36.7

A la evaluación inicial alerta, consciente, orientada, anictérica, cooperadora.

Cardiopulmonar: estable

Abdomen: plano, con cicatrices de operaciones descritas; ruidos hidroaéreos presentes, blando,

depresible no doloroso a la palpación, sin datos de irritación peritoneal, sin masas palpables.

Genitourinario: sin alteraciones

Extremidades: sin edema, fuerza muscular conservada.

Neurológico: conservado, Glasgow 15/15.

Piel: hidratada, sin datos de lesiones o cambios de coloración.

INTERCONSULTAS Y ESTUDIOS REALIZADOS

1. Biometría hemática (Ver tabla 1)
2. Química sanguínea (Ver tabla 2), pruebas de función renal, electrolitos y glicemias con valores normales.
3. Tiempos de coagulación normales
4. Marcadores tumorales (Ver tabla 3)

Tabla 1. Resultados relevantes en la biometría hemática

Laboratorio	Valor	Valor normal
Leucocitos	7.1 x10 ³ /μL	3.9 – 10.5 x10 ³ /μL
Neutrófilos	65%	60% - 70%
Hemoglobina	12.7 g/dl	12.5 – 18 g/dL
Hematocrito	39.3%	36% - 50%
Plaquetas	319 x10 ³ /μL	150 – 400 x10 ³ /μL

Fuente: Laboratorio Clínico CHMDrAAM

Tabla 2. Resultados relevantes en la química sanguínea

Laboratorios	Valor	Valor normal
Bilirrubinas totales	0.36 mg/dl	0.1 – 1 mg/dL
Bilirrubinas directas	0.1 mg / dl	0 – 0.3 mg/dL
Alanina transaminasa ALT	67 U/L	10 – 35 U/L
Albumina	4.8 g/dL	3.4 – 4.8 g/dL
Pre albumina	28.4 mg/Dl	20 – 40 mg/dL

Fuente: Laboratorio Clínico CHMDrAAM

Tabla 3. Marcadores tumorales: (Resultados ambulatorios)

<i>Laboratorios</i>	<i>Valor</i>	<i>Valor normal</i>
Antígeno ccarcinoembrionario (CEA)	0.83 ng/L	0 – 3 ng/dL
Alfa feto proteína (AFP)	5.0 ng/MI	0 – 9 ng/dL
Ca 19-9	4.9 U/MI	0 – 35 U/mL

Fuente: Laboratorio Clínico CHMDrAAM

5. Ultrasonido endoscópico ambulatorio en noviembre de 2015 reportó lesión anecoica de 5 mm x 4 mm en la cabeza del páncreas, con pequeños septos incompletos en su interior. La cual parece comunicarse con el conducto pancreático principal por lo cual se sospecha NPIM y se recomienda vigilancia. Aorta, tronco celíaco y estructuras vasculares normales. Hígado, bazo, riñón y suprarrenal izquierda normales. Vía biliar de 4 mm de diámetro sin ecos en su interior.
6. Ultrasonido endoscópico de mayo 2016, se evidencia en la cabeza del páncreas un acúmulo de estructuras ductales dilatadas con aspecto de “racimo de uvas” que de manera global miden 10 x 8.2 mm y que parece comunicar con el conducto pancreático principal. No se visualiza contenido ecogénico ni proyecciones murales en el interior de dicha lesión. Cuerpo y cola del páncreas sin alteraciones parenquimatosas relevantes. Conducto de Wirsung normal en todo su trayecto. Ausencia de la vesícula biliar. Vía biliar extra hepática con calibre normal, colédoco de 4,1 mm.
7. Tomografía abdominopélvica contrastada en junio 2016 “Ver figura 1 y 2”, se evidencia lesión en cabeza y proceso uncinado,

hipodensa, nodular con atenuación de 9 UH en fase simple hasta 45UH en fase venosa, contornos irregulares, sin calcificaciones, de 2.03 cm x 1.10 cm x 1.3 cm. No hay dilatación del conducto pancreático principal. Debe considerarse NPIM variante rama secundaria.

8. En tomografía computarizada 10 días postoperatoria se observa anastomosis permeables, sin estrechez o dilatación, sin datos de colecciones intraabdominales.
9. En endoscopia 20 días postoperatoria con hallazgos de eritema y erosiones del cuerpo gástrico, abundante bilis, con anastomosis gastroyeyuno permeable, con gastropatía alcalina.

TRATAMIENTO

Cefotaxima 2 g IV c/6h por 10 días (antibiótico de amplio espectro para evitar sepsis abdominal, por bilioperitoneo).

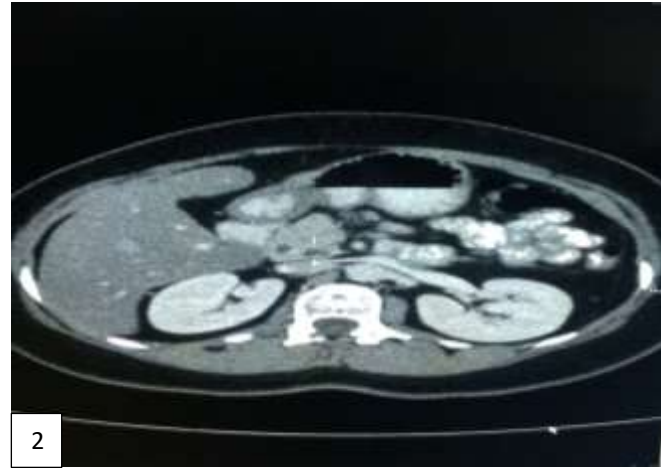
Metronidazol 500 mg IV c/8h por 10 días (antibiótico eficaz contra anaerobios para evitar sepsis abdominal).

Omeprazol 20 mg IV c/d por 10 días y luego 40 mg VO c/d hasta su egreso y continua ambulatoriamente (Inhibidor de bomba de protones, protector gástrico en ayuno prolongado y mejora síntomas de reflujo biliar).

Metroclorpramida 10 mg IV c/8h por 7 días (antiemético y procinético).

Lisalgil 2 g IV c/6h por 7 días, luego c/8 h por 3 días (antiinflamatorio no esteroideo, para dolor postoperatorio).

Figura 1. Vista coronal. Figura 2. Vista axial. Tomografía computada de abdomen y pelvis, fase simple y contrastada, previa ingesta de contraste oral. Imagen hipodensa, nodular, contornos irregulares, sin calcificaciones.



Fuente: Servicio de Radiología, CHMDrAAM.

Sucralfato 1 g VO antes de las comidas, dos veces al día, desde el 10 día hasta su egreso y continua ambulatoriamente. (protector gástrico, mejora síntomas del reflujo biliar).

Colestiramina 5 g diluido antes de las comidas, dos veces al día, desde el día 10 hasta su egreso y continua ambulatoriamente (protector gástrico, mejora síntomas del reflujo biliar).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Con laparotomía exploratoria, se explora abdomen sin datos de enfermedad metastásicos, se realiza un procedimiento de Whipple tipo Child sin complicaciones. "Ver Figura 3".

Con maniobra Kocher, se explora vasos mesentéricos superiores sin evidencia de lesiones.

Se explora vena porta sin evidencia de enfermedad ni infiltración macroscópica.

Se disecciona duodeno, cabeza y cuello del páncreas, se evidencia área de induración de +/- 3 cm en esta área. Se disecciona vía biliar.

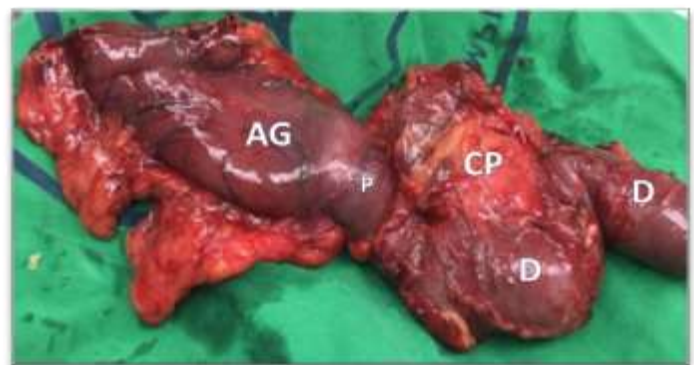
Se transecta estómago en región pre pilórica, con engrapadoras lineales Tri – Staple™ de 60mm,

carga verde de 4,8 mm. y Páncreas proximal a la lesión con grapadora lineal TA 60 carga azul de 3.5mm.

Se localiza Treitz y se disecciona asa yeyuno con resección con engrapadoras lineales Tri – Staple™ de 60 mm, carga azul de 3,5 mm.

Se termina de separar duodeno y yeyuno proximal y se realiza anastomosis con asa de yeyuno transmesocólica. Pancreato-entérica Ducto mucosa con prolene 6-0; Cara anterior y posterior del páncreas con seda 2-0. Derivación bilioentérica a 10 cm de la primera anastomosis, con maxon 5-0 continuo. Anastomosis gastroyeyuno en asa, 60cms

Figura 3. Pieza Quirúrgica



AG: Antro gástrico; P: píloro; D: duodeno; CP: cabeza de páncreas.

Fuente: Servicio de Cirugía General, CHMDrAAM

de anastomosis bilioentérica, retro gástrica, transmesocólica, isoperistáltica, con engrapadoras lineales Tri – Staple™ de 60mm, carga azul de 3.5 mm.

Se lava cavidad, se deja drenaje Jackson Pratt y se cierra con PDS 1 y piel con grapas.

EVOLUCIÓN

Se maneja el postoperatorio en semi intensivo por 2 días para observación y posteriormente en sala de cirugía.

La paciente con una evolución favorable tolerando vía oral al tercer día.

Con gastos en el drenaje abdominal Jackson Pratt de aproximadamente 150 – 200 ml diarios, biliosos en los primeros 5 días; sin embargo, en descenso posteriormente.

A los 10 días cursa con epigastralgia, pirosis, no asociado a otra sintomatología, sin leucocitosis o datos de respuesta inflamatoria sistémica, con mejoría parcial con omeprazol, sucralfato y colestiramina.

Se realizan estudios descritos, sin evidenciar complicación abdominal quirúrgica de urgencia, por lo que se le da egreso a los 22 días de ingreso, con diagnóstico de reflujo biliar, en tratamiento médico con sucralfato dos veces al día, colestiramina dos veces al día, y esomeprazol diario, con mejoría clínica evidente.

En la pieza patológica se reporta:

Cabeza de páncreas duodeno y píloro: Neoplasia mucinosa intraductal papilar tipo gástrica. Tamaño 2.7 cm. Grado histológico bien diferenciado. Márgenes quirúrgicos negativos por tumor. Sin

invasión vascular y peri neural. Con 16 ganglios disecados negativos por tumor.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el estudio de nuestro paciente, se sabe que, en tumores del páncreas, debemos pensar en las opciones más comunes, como tumores quísticos mucinosos, tumores quísticos serosos y aún menos frecuente los tumores sólido papilares entre otras tumoraciones quísticas del páncreas, como también por el patrón colestásico y obstructivo se puede sospechar lesiones malignas como tumores periampulares.

Por su sintomatología y por su cuadro no agresivo, por su localización, más usual en cabeza de páncreas, y las características en la ecoendoscopia y la tomografía, podemos descartar las causas quísticas de colestasis, obstrucción y compromiso de los conductos pancreáticos, y orientarnos por los hallazgos a la neoplasia intraductal papilar mucinosa.

DISCUSIÓN

La NPIM se evidencia principalmente en hombres, a una edad de 68 años aproximadamente, (60 – 80 años), dando una sintomatología sugestiva de pancreatitis crónica, como epigastralgia, esteatorrea, dolor crónico, diarrea, diabetes, en ausencia de factores etiológicos predisponentes para la misma. Su localización más habitual, aunque podemos encontrarla en cualquier parte de la glándula, se ubica en la cabeza y el proceso uncinado del páncreas.¹¹

Desde que se describió esta patología, su importancia en la actualidad se ha incrementado, ya que son las lesiones precursoras de cáncer

pancreático, radiográficamente identificables, más comunes.

Son potencialmente malignos y progresan desde una lesión benigna (hiperplasia), a un adenoma (displasia leve), luego “borderline” (displasia moderada) y finalmente carcinoma (displasia de alto grado) pudiendo ser invasiva o no, esta secuencia está reconocida y ocurre a lo largo de varios años, siendo considerado de 5 a 7 años.¹²

Su progresión de displasia de bajo grado, a displasia de alto grado, representa el 20% – 30% de los cánceres en la actualidad. Aproximadamente el 40% - 70% de estas lesiones resecaadas, presentarán una displasia de alto grado o carcinoma invasivo en el reporte de la patología final.⁵

CLASIFICACIÓN

Por su localización, se reconocen principalmente 3 variantes, las lesiones que afectan el ducto principal (Main Duct - IPMN), las lesiones que afectan el ducto secundario (Branch Duct - IPMN), y las mixtas (Mixed – IPMN).⁵

Estas variantes se pueden distinguir a nivel de estudios de imagen e histología, donde por imagen convencional (CAT / Resonancia Magnética), una dilatación ductal > 1 cm, es altamente sugestivo de la variante ducto principal, mientras que, si se demuestra quiste comunicante sin dilatación, sospechamos de la variante ducto secundario⁸. Con estudios más específicos, como el Ultrasonido Endoscópico (UE), o la colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE), podemos evidenciar más detalladamente la invasión de las papilas en los ductos.

La variante del ducto principal, se caracteriza por hipertensión ductal secundaria a un acúmulo de

mucina, proteínas, pancreatitis focal, donde una dilatación de 5 – 9 mm es una característica preocupante “*worrisome features*”, y una dilatación > 1 cm, es de muy alto riesgo “*high-risk stigmata*” para el diagnóstico de MD – IPMN¹³ ; aparece alrededor de los 66 años de edad, predomina en hombres 3:1, y se reportan hasta en un 40% de las NPIM, según las guías Sendai⁸, dos tercios se ubican en el páncreas proximal y por ser mucho más agresivo, con una prevalencia de cáncer de 50% a 92%, su tratamiento es quirúrgico⁸.

La variante del ducto accesorio, se caracteriza por una lesión quística > de 5 mm, que comunica con el ducto principal¹³, sin dilatación del mismo; se ve en personas jóvenes, se reporta hasta en un 52.8% según las guías Sendai⁸, tiene un ligero predominio en mujeres. Sin embargo, en Asia, se ve el predominio en varones. El riesgo de malignidad anual, oscila entre 2% - 3%¹⁴. Se ubican principalmente en páncreas proximal (50%); sin embargo, puede tener localización difusa (25%) o multifocal (23%)¹⁵.

Por su histología, se clasifican en 3 tipos:

Intestinal, carcinoma coloide o vellosa papilar: (MUC1-/MUC2+/CDX2+)⁶. Es el más común, tiene estructuras vellosas bien definidas cubiertas por células elongadas pseudoestratificadas y poca mucina¹⁶. Esta variante muestra grados de displasia moderados a severos. En los estudios recientes se asocia a una mutación en un gen de codificación de proteínas, GNAS¹⁷.

Gástrico foveolar: (MUC1-/MUC2-)⁶. Asociado a la variante rama ductal, tienen epitelio o papilas aplanadas y las células muestran abundante mucina citoplasmática atípica, muestran displasia de bajo grado¹⁶.

Pancreatobiliar, carcinoma tubular: (MUC1+/MUC2-/CDX2-)⁶. Poco común, tienen una distribución papilar más compleja, con micropapilas y cribriformismo focal, hay más atipia citológica. Usualmente tienen displasia de alto grado, y se ha demostrado una fuerte relación en la mutación de Kras¹⁷.

CLÍNICA

El primer problema es realmente diagnosticar la enfermedad, ya que la mayoría tienen síntomas inespecíficos, y se relacionan con un diagnóstico erróneo de pancreatitis crónica, donde pueden tener dolor crónico en epigastrio, diarrea, esteatosis, pérdida de peso y diabetes. Puede cursar con ictericia, obstrucción por el aumento de la papila y el acumulo de mucina. Usualmente, en la variante ductal accesoria, los síntomas son menos notorios, e incluso puede presentarse de forma incidental. En el laboratorio puede existir hiperamilasemia / hiperbilirrubinemia persistente, debido a la oclusión parcial o completa de Wirsung con mucina. Los marcadores tumorales (CEA y CA 19-9) están elevados en menos del 20% de los casos y no siempre son indicativos de malignidad¹⁹.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de imagen se basa en el abordaje inicial de todo paciente con dolor abdominal e ictericia. Actualmente se puede realizar el diagnóstico con métodos no invasivos, como la tomografía axial computarizada multicorte, o la resonancia magnética⁸; sin embargo, los mejores estudios específicos y sensibles son métodos invasivos como la CPRE²⁰.

Ultrasonido

Por la dificultad para demostrar en detalle estas lesiones, el ultrasonido abdominal no es sensible ni específico, se puede observar dilatación del ducto principal en caso tal de la variante MD, y demostrar una masa quística pleomórfica circunscrita en el páncreas, en caso tal de la variante BD; sin embargo, en muchas ocasiones no se puede demostrar la comunicación de esta masa con el ducto principal para demostrar BD²¹.

Tomografía Computarizada

Se observa dilatación moderada o acentuada del conducto pancreático principal y protrusión de la papila hacia el lumen duodenal, signo muy específico de NPIM y que se puede observar en la TAC o en la RM²². Además, se pueden identificar imágenes densas en el lumen o en la pared del conducto, que podrían indicar la presencia de un tumor o de acúmulos de mucina.

La variante BD se caracteriza por la presencia de múltiples quistes de 1 a 2 cm de diámetro, interconectados y que contienen mucina o nódulos murales, aparece comúnmente como una lesión hipodensa con contornos pleomorfos cerca del conducto pancreático. Clásicamente se puede asociar a dilatación del conducto principal que en general es secundaria a obstrucción por mucina más densa²³. La comunicación entre la lesión y el conducto usualmente no se ve en la imagen axial².

Elementos sugerentes de malignidad²³:

- A. La presencia de compromiso o dilatación acentuada del conducto pancreático principal > 1 cm.

- B. Compromiso difuso o multifocal y extra pancreático.
- C. Adenopatías.
- D. Presencia de una masa sólida, paredes gruesas, de un gran nódulo mural > 3 mm.

Tiene algunas limitaciones: no puede identificar la presencia de material mucoide intracanalicular y las dilataciones pueden confundirse con tumores quísticos. Además, la presencia de cambios de pancreatopatía crónica puede dificultar la exploración⁹. En lesiones menores de 3 cm la resonancia magnética es superior a la tomografía en demostrar comunicación con el ducto principal y morfología del quiste²⁴.

El contraste resalta las lesiones que contienen focos nodulares y permite diferenciar los glóbulos de mucina de un tumor sólido (carcinoma), ya que este último resalta ante el contraste, mientras que los primeros pasan desapercibidos.

Resonancia Magnética

En ella se pueden observar lesiones del conducto pancreático principal caracterizadas por la dilatación de todo el conducto pancreático principal. Las lesiones del conducto accesorio tienen una apariencia pleomorfa y son hiperintensas en T2 e hipointensas en T1.

Tiene algunas limitaciones: ésta no puede demostrar el signo patognomónico de la emisión de moco a través de la papila ni confirmar la existencia de una comunicación entre los quistes y el conducto pancreático, no permite la obtención de material citológico⁹.

Ultrasonido Endoscópico (UE)

La efectividad diagnóstica de este método es de 92 %². El USE permite visualizar con precisión el

contenido de los canalículos y de las lesiones quísticas de pequeño tamaño, tanto si se trata de un engrosamiento parietal tumoral como de la presencia de material mucoide móvil en el interior de la luz. El aspecto eco endoscópico más característico de la NPIM, es la presencia de un conducto pancreático principal dilatado con material hiperecoico sin sombra (mucina) en su interior⁹.

Una gran ventaja del USE, reside en la posibilidad de realizar una biopsia dirigida con aguja fina (USE-BAAF) de los nódulos murales y del contenido de las zonas ectásicas o quísticas. La constatación de la presencia de mucina en cantidad significativa, así como la existencia de células en el moco, es muy indicativa de esta entidad y permite establecer una alta sospecha diagnóstica incluso en los casos de benignidad²⁵. Por otra parte, según un estudio reciente²⁶, la precisión diagnóstica de la USE-BAAF para el diagnóstico de malignidad es superior a la obtenida por la misma técnica sólo con criterios morfológicos (el 75% frente al 61%).

Las limitaciones: en el momento actual no existe ninguna técnica que permita reconocer de forma temprana a los pacientes con enfermedad malignizada, distinguir correctamente los casos con carcinoma *in situ* de los adenomas⁹.

Elementos sugerentes de malignidad⁹:

1. Tumor mucinoso papilar intraductal del tipo «conducto principal» con un conducto de Wirsung de más de 10 mm de diámetro
2. Tumor mucinoso papilar del tipo «conducto secundario» con un tumor quístico de más de 40 mm y presencia de septos irregulares
3. Presencia de nódulos de más de 10 mm en la pared de los conductos.
4. Invasión del duodeno o vía biliar

5. Ganglios peri pancreáticos metastásicos o extensión extra pancreática

Colangiografía Retrograda Endoscópica (CPRE)

En este estudio se pueden observar la triada de Ohashi⁷ hasta en un tercio de los pacientes. Esta triada se define como las características de la papila de Vater, aumento o protrusión (“Bulging” y salida de mucina a través de él y dilatación del conducto principal).

Se pueden observar también comunicación de la lesión con el ducto pancreático, o dilatación de ductos secundarios (segmentaria o generalizada) y características de la pared del conducto (crecimiento de papilomas o áreas de degeneración maligna). Aunque es el “*Gold standard*”, es un examen invasivo y no está exento de riesgo. Por esta razón, actualmente se prefiere utilizar otras modalidades de imagen como ultrasonido (US), tomografía computada (TAC) o resonancia magnética (RM)¹³.

Ultrasonido Intraductal (USI) y Pancreatografía

Al utilizar frecuencias más altas que el UE, el USI puede obtener imágenes más precisas de las lesiones situadas en las proximidades del conducto principal, aunque, como contrapartida, no puede explorar adecuadamente lesiones alejadas del conducto principal más de 30 mm²⁷.

Como limitaciones es un estudio mucho más invasivo que el UE, ya que introduce una cánula al ducto.

La presencia de lesiones que protruyen más de 3 - 4 mm en el interior del conducto (y que corresponden histopatológicamente a proyecciones papilares de la pared) se considera criterio de malignidad y, utilizando este criterio, la combinación de

pancreatoscopia USI tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 82% en la diferenciación de malignidad y benignidad⁹. La Pancreatografía permite la fácil visualización de masas intraductales y mucina, y es superior a la TC y USE en la detección de nódulos murales en el conducto pancreático⁹.

TRATAMIENTO

Las NPIM son lesiones malignas o pre malignas, por lo que el hecho de hacer un diagnóstico preoperatorio correcto precoz, tiene un gran impacto clínico sobre el pronóstico como en la decisión terapéutica⁹. El tratamiento quirúrgico se fundamenta en resección R0, para disminuir posibles recurrencias del tejido remanente²⁸.

Escoger entre cirugía y vigilancia, se basa en el balance entre la morbimortalidad del procedimiento quirúrgico y el potencial de progresión de malignidad si se decide la vigilancia radiográfica⁶.

Indicaciones de Resección¹³:

1. Pacientes con MD – NPIM. Si los márgenes son positivos por displasia de alto grado, se debe realizar una resección amplia.
2. Pacientes con BD – NPIM son de tratamiento más conservador, se opera si tiene síntomas o características preocupantes o de alto riesgo.
3. Una lesión con BD – NPIM >3cm sin características de alto riesgo “high-risk stigmata” pueden ser observados sin resección.

Cuando en los estudios por imágenes se visualiza una dilatación distal del conducto de Wirsung, se asume que la enfermedad se encuentra en la cabeza, y se debe realizar una

duodenopancreatectomía cefálica (DPC). El procedimiento de elección depende de su localización, donde podemos optar por la pancreatectomía segmentaria o la enucleación. Una resección estándar con linfadenectomía se recomienda para las pancreatectomías segmentarias¹³.

En los pacientes con NPIM variedad ductal, la sobrevida a 5 años de los enfermos con lesiones benignas o no invasivas es cercana a 100%, mientras que en los enfermos con lesiones malignas es de 36%-60%²⁸, por lo que se sugiere que la resección al momento del diagnóstico debe ser el tratamiento de elección de los enfermos con una NMIP que comprometa el conducto principal.

La presencia de displasia de alto grado y carcinoma en los márgenes, requiere una extensión de la resección quirúrgica aun hasta llegar a la duodenopancreatectomía total²⁹ (DPT). En casos de epitelio denudado, adenoma o “borderline” la estrategia óptima permanece en controversia, la extensión de la resección unos pocos centímetros para obtener márgenes negativos sería una conducta adecuada²⁹. Ante la persistencia de márgenes positivos, adenoma o “borderline”, podría realizarse una DPT sólo ante pacientes jóvenes con prolongada expectativa de vida²⁹.

Para lesiones > 3 cm, BD – NPIM sin características preocupantes (“worrisome features”) o de alto riesgo (*high-risk stigmata*), el monitoreo radiográfico es generalmente recomendado, con resección quirúrgica solo cuando tenemos pacientes sintomáticos, o en los que desarrollan estas características de riesgo⁵.

El seguimiento recomendado por las guías internacionales del 2012 para el manejo de NPIM,

en manejo no quirúrgico, incluye intervalos cortos de 3 a 6 meses para determinar la estabilidad del paciente, seguido de CAT o RMN cada 6 meses¹³.

Tratamiento adyuvante: No existe un rol demostrado de las terapias adyuvantes en los enfermos con una NMIP²⁸.

PRONÓSTICO

El pronóstico de los enfermos está dado por la resección quirúrgica completa y por la ausencia de un carcinoma invasor²⁸. Se han descrito casos de recurrencia con márgenes de resección negativos, que se explicarían por la multicentricidad que caracteriza a estas neoplasias²³.

En pacientes reseçados por IPMN no invasiva se recomienda seguimiento anual con TAC o RNM. Se debe evaluar sobre todo el páncreas remanente, ya que en estos pacientes el tipo de recurrencia habitual es local. El seguimiento en los pacientes reseçados por IPMN invasivos el seguimiento es similar al adenocarcinoma ductal, evaluando sobre todo recurrencia sistémica más que local, mediante control clínico, marcadores tumorales e imágenes cada 6 meses. El seguimiento debe ser realizado por muchos años dado que se han visto recurrencia hasta después de 11 años post resección³⁰.

Factores pronósticos:

Enfermedad maligna: se ha observado que las NMIP benignas tienen un mejor pronóstico que las malignas y es el principal factor asociado con la sobrevida de estos enfermos²³. En estos casos, la recurrencia en el tejido pancreático o extra pancreático se puede observar en 50% a 90% de los enfermos, disminuyendo la sobrevida a 5 años a menos de 50%. En el estudio de D’Angelica y cols se observó que la sobrevida de los tumores menores

de 1,9 cm fue de 67%, la que descendió a 42% en los de 2 o más cm. La sobrevida específica a 5 y 10 años fue de 75% y 60% respectivamente. Los factores predictores principales eran bilirrubinas elevadas, carcinoma invasivo, tumores mayores de 3 cm, tipo histológico y nódulos linfáticos positivos, y la presencia de atipias en la muestra no demostraba pobre pronóstico³¹.

Metástasis linfonodales: las NMIP malignas se asocian en bajo porcentaje a compromiso linfonodal y usualmente compromete los ganglios peri pancreáticos. Se ha observado compromiso de éstos en 29% a 46% de los enfermos con tumores malignos y se asocia a un peor pronóstico, disminuyendo la sobrevida a 5 años de 83% a 30%, según lo comunicado en el *Memorial Sloan-Kettering*³¹.

Invasión vascular y neural: se asocia a un peor pronóstico, disminuyendo la sobrevida a 5 años de 83% y 77% en los enfermos que no presentan a 0% y 57% en los que presentan²⁸.

SEGUIMIENTO¹³

Pacientes sin lesiones de alto riesgo "*high-risk stigmata*", debe ser evaluada con RMN/CAT después de un intervalo corto post resección (3 – 6 meses), luego anualmente.

Lesiones no invasivas, el seguimiento depende del margen. Si no hay lesiones residuales, hay que repetir los exámenes de 2 a 5 años. Si se presenta displasia moderada o leve en los márgenes, se sugiere historia clínica y examen físico y RMN cada 6 meses.

En pacientes con alto riesgo, o con características preocupantes de rápido crecimiento, se debe seguir

historia clínica y examen físico, RMN/CAT cada 3 meses, y USG endoscópico anualmente por 2 años.

CONCLUSIONES

La neoplasia intraductal papilar mucinosa, es una patología más común de lo que se piensa. Se diagnostica muchas veces de forma incidental con algún estudio de imagen, ya que la mayoría de las veces el paciente cursa asintomático.

Es de suma importancia tenerlo en mente en el diagnóstico diferencial de las patologías quísticas del páncreas, ya que su carácter pre maligno hace que sea una patología que debe tratarse con rapidez, y su diagnóstico precoz, su correcta evaluación y manejo, puede influir en un pronóstico favorable para los pacientes con dicha entidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarr MG, Kendrik ML, Nagorney DM, Thompson GB, Farley DR, Farnell MB. Cystic neoplasms of the pancreas. Benign to malignant epithelial neoplasms. Surg Clin North Am 2001;3:497-509.
2. Álvarez L.F., Mejía J.C., Hoyos S.I., Neoplasias Quísticas del pancreas, Rev Colomb Cir. 2012;27:63-78.
3. Laffan TA, Horton KM, Klein AP, et al. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. AJR Am J Roentgenol 2008;191(3):802-7.
4. Kloppel G, Solcia E, Longnecker D. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. WHO International histological Classification of Tumors. Second edition. Berlin, Heidelberg, New York: WHO; 1996.

5. Al Efishat, M; Allen, J; Therapeutic Approach to Cystic Neoplasms of the Pancreas; *Surg Oncol Clin N Am* 25 (2016) 351–361.
6. Greer, J; Ferrone, C; Spectrum and Classification of Cystic Neoplasms of the Pancreas; *Surg Oncol Clin N Am* 25 (2016) 339–350.
7. Ohashi K, Mirukami Y, Muruyama M, Takekoshi T, Ohta H, Ohashi I. Four cases of mucus secreting pancreas cancer. *Progress of Digestive Endoscopy*. 1982; 20:348-51.
8. 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*. 2006; 6:17-32.
9. G. Fernández-Esparrach, M. Pellisé y A. Ginès; Tumor Mucinoso papilar Intraductal del páncreas: una entidad más desconocida que infrecuente; *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26(9):562-70.
10. Bussom S, Saif MW. Intraductal papillary mucinous neoplasia (IPMN). Highlights from the “2010 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium”. Orlando, FL, USA. January 22-24, 2010. *JOP*. 2010; 11:131-4.
11. Fernández, J A; Tumores quísticos del Páncreas: revisión de la literatura; *Cir Esp* 2003; 73(5):297-308.
12. Gálvez E, Gálvez G, Barboza A, Barboza E, Combe J, Arias Stella M; Neoplasia Intraductal papilar quística mucinosa del páncreas y pancreatitis recurrente; *Rev Gastroenterol Peru*. 2013; 33(1):66-74.
13. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Young Jang J, Kimura W, Levy P, Bishop Pitman M, Schmidt M, Shimizu M, Wolfgang C, Yamaguchi K, Yamao K; International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the páncreas; *Pancreatology* 12 (2012) 183e197.
14. Kang MJ, Jang JY, Kim SJ, et al. Cyst growth rate predicts malignancy in patients with branch duct Intraductal papillary mucinous neoplasms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:87–93.
15. Crippa S, Fernández-Del Castillo C, Salvia R, et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8(2):213–9.
16. Falconi M, Salvia R, Bassi C, Zamboni G, Talamini G, Pederzoli P. Clinicopathological features and treatment of Intraductal papillary mucinous tumour of the pancreas. *Br J Surg* 2001; 88:376-81.
17. Tan MC, Basturk O, Brannon AR, et al. GNAS and KRAS mutations define separate progression pathways in Intraductal papillary mucinous neoplasm associated carcinoma. *J Am Coll Surg* 2015; 220:845–54.e1.
18. Baiocchi GL, Portolani N, Missale G, Baronchelli C, Gheza F, Cantù M, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas (IPMN): clinico-pathological correlations and surgical indications. *World J Surg Oncol*. 2010; 8:25.
19. Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Brugge WR, Warsaw AL. Incidental pancreatic cysts:

- clinico-pathologic characteristics and comparison to symptomatic patients. *Arch Surg* 2003; 138:427-434.
20. Yamaguchi K, Chijiwa K, Shimizu S, Yokohata K, Morisaki T, Tanaka M. Comparison Of Endoscopic Retrograde And Magnetic Resonance cholangiopancreatography in the surgical diagnosis of pancreatic diseases. *Am J Surg* 1998; 175: 203-8.
 21. Ceballos MM, Tangarife TE, Ruiz PM. Evaluación imaginológica de las lesiones quísticas del páncreas Mag Reson Imaging. *Revista Colombiana de Radiología*. 2010; 21(2):2882-900.
 22. Lim J, Lee G, Oh Y. Radiologic Spectrum Of Intraductal Papillary Mucinous tumor of the páncreas; *Radiographics* 2001; 21: 323-40.
 23. Jean M Butte, Javiera Torres, Andrés O'Brien, Nicolás Jarufe, Osvaldo Llanos; Neoplasia mucinosa Intraductal del páncreas; *Rev Méd Chile* 2008; 136: 517-527.
 24. Sainani N, Crippa S, Saokar A, Deshpande V, Fernandes-Del Castillo C, Sahani. Is thin-section MDCT accurate for evaluation of small pancreatic cysts (3 cm or smaller)? A comparative performance of MDCT and MR-MRCP. *RSNA* 2007. Chicago, USA. November 25-30, 2007.
 25. Fernández-Esparrach G, López A, Ginès A, Pellisé M, Solé M, Soria MT, et al. Utilidad de la ultrasonografía endoscópica (USE) y USE con punción aspirativa (USE-PAAF) en el diagnóstico de los tumores mucinosos papilares intraductales (TMPI) del páncreas. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25:A375.
 26. Brandwein SL, Farrell JJ, Centeno BA, Brugge WR. Detection and tumor staging of malignancy in cystic, Intraductal, and solid tumors of the pancreas by EUS. *Gastrointes Endosc* 2001; 53:722-7.
 27. Cho YD, Jang JY, Cheon YK, Moon JH, Kim YS, Lee MS, et al. Can intrauctal ultrasonography (IDUS) predict the longitudinal extension of Intraductal papillary mucinous tumor (IPMT) of the pancreas? *Gastrointes Endosc* 2002; 55:AB127.
 28. Sakorafas G, Sarr M, Van De Velde C, Peros G. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: A surgical perspective. *Surg Oncol* 2005; 14: 155-78.
 29. Oría A, Ocampo C, Zandalazini H, et al. Duodenopancreatectomía total en la neoplasia Intraductal papilomucinoso del páncreas. *Rev. Argent. Cirug* 2006; 90:163-8.
 30. Campo C, MAAC FACS Lesiones quísticas del páncreas. Relato Oficial 82° Congreso Argentino de Cirugía año 2011:209-227. <http://www.aac.org.ar/revista/2011/100/Enero-Febrero/ocampo.pdf>
 31. D'angelica M, Brennan M, Suriawinata A, Klimstra D, Conlon K. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. *Ann Surg* 2004; 239:4