

Editorial

Neoplasia epitelial sólida quística y papilar del páncreas. Un reto de diagnóstico y tratamiento

Las neoplasias quísticas del páncreas son tumores raros que tienen características patológicas especiales. Estos tumores son normalmente grandes, llenos de secreciones mucinosas y pueden ser multiloculares. Microscópicamente, los quistes están formados por una columna epitelial (cistoadenomas) o con una mezcla de columna epitelial y células epiteliales con atipias (cistoadenocarcinomas). Estos carcinomas generalmente son localizados y el 50% de ellos pueden ser curados sólo con cirugía. Otros tumores (< 1%) raros del páncreas exocrino incluyen carcinomas de células acinares, sarcomas y linfomas.

Dentro de los tumores quísticos del páncreas, la neoplasia epitelial sólida quística y papilar es un raro tumor que afecta predominantemente a mujeres jóvenes y que puede ser confundida con otros procesos tumorales del páncreas si no tenemos en cuenta unos estrictos criterios para su diagnóstico y tratamiento (1-4).

Como consecuencia de las mejores y más frecuentes técnicas de diagnóstico de imagen, esta entidad nosológica del páncreas se está descubriendo con más frecuencia, aunque sigue limitada a descripciones que agrupan pocos casos clínicos y generalmente en unidades específicas dedicadas al tratamiento de los tumores pancreáticos (5-7). Fue descrita inicialmente por Frantz en 1959 (1) y es conocida por una gran variedad de nombres: neoplasia papilar-quística, neoplasia papilar, neoplasia

Editorial

epitelial papilar quística, tumor acinar sólido y quístico, tumor de Frantz y tumor sólido-quístico papilar del páncreas. Generalmente, se la denomina neoplasia epitelial sólida y papilar del páncreas (NESQP) como más fiel reflejo de sus características histológicas y su naturaleza epitelial (8-10).

Dentro de las neoplasias del páncreas exocrino, la NESQP representa el 1% de dichos tumores y la relación mujer:varón es de 13:1, con una edad promedio de 27 años (11,12). Generalmente cursa de forma asintomática, por lo que su diagnóstico suele ser incidental en el transcurso de otras exploraciones diagnósticas o quirúrgicas. En el caso de presentar sintomatología, esta suele ser poco definida y de varios años de duración, con síntomas vagos de dolor epigástrico o en el hipocondrio izquierdo y a veces se relaciona con un traumatismo abdominal que obliga a realizar alguna exploración radiológica para el diagnóstico. Prácticamente todos los pacientes tendrán dolor en algún momento de su enfermedad que, ocasionalmente, puede ser mitigado tras la ingesta, imitando la enfermedad ulcerosa péptica. La irradiación del dolor a la espalda aparece excepcionalmente y la presencia de dolor intenso es a menudo indicativo de infiltración local o de los nervios esplácnicos y a veces considerado como un signo de irresecabilidad.

Eventualmente se puede palpar una masa abdominal en la porción superior del abdomen, siendo la compresión del árbol biliar excepcional y sólo cuando el tumor se localiza en la cabeza pancreática donde, por otra parte, es mucho menos frecuente que la localización en cuerpo-cola pancreático (60-70% de los casos descritos).

El método inicial de diagnóstico es la ecografía que localiza una masa sólido-quística bien delimitada. La TAC describe estos tumores como grandes masas bien delimitadas de cápsula gruesa y con un componente quístico hiperdenso que demuestra áreas de hemorragia delimitando cavidades quísticas con áreas sólidas y calcificaciones (13-15). La RMN no aporta mucha mayor información que la TAC. La angioTAC puede ser de utilidad en la caracterización de estas grandes masas pancreáticas, demostrando una masa pancreática avascular o hipovascular. Generalmente el diagnóstico por TAC sería suficiente si en una mujer joven se demostrase una gran masa pancreática bien delimitada, encapsulada, con áreas calcificadas y focos hemorrágicos que semejan quistificación.

La mejoría en las técnicas de imagen posibilita un diagnóstico de extensión más exacto lo que implica una mayor precisión en la valoración de la resecabilidad del tumor. Una de las causas más frecuentes de irresecabilidad no detectada por TAC es la infiltración vascular por el tumor; la sensibilidad de la TAC helicoidal para valorar correctamente dicha infiltración vascular es alrededor del 60-89%. Las magníficas imágenes obtenidas con la angio-TAC volumétrico facilitan el diagnóstico y su relación anatómica con el árbol vascular, aportando una más correcta planificación de la cirugía. Mucho menos valiosos que la TAC son los estudios radiológicos de contraste del tramo gastrointestinal superior, los cuales frecuentemente son innecesarios considerando que gran número de los pacientes tendrán una endoscopia como parte de la CPRE. La resonancia magnética nuclear (RMN) no aporta datos importantes en el área pancreática. Es posible que en el futuro la RMN pueda sustituir a la TAC, pero actualmente esta última es el procedimiento de elección. En los raros casos de afectación del árbol biliar, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), sigue siendo un valioso instrumento en el diagnóstico para la identificación de los conductos biliares y pancreáticos obstruidos. La PAAF demuestra un frotis altamente celular con una población de células epiteliales que se presentan aisladas, en cúmulos de pequeñas láminas o estructuras papilares, con núcleo redondeado u oval, bien diferenciadas y con inclusiones intracitoplasmáticas, citoplasma eosinófi-

Editorial

lo, núcleos con cromatina fina, frecuentemente hendidos con pleomorfismos, hiper-cromasia y actividad mitótica; la ausencia de células columnares moco-secretantes, abundante moco extracelular y atípia celular ayudan a diferenciar la neoplasia epitelial sólida quística papilar del páncreas de los tumores quísticos mucinosos y de los cistoadenocarcinomas mucinosos. Los hallazgos histológicos y citológicos de DNA atípico, aneuploide y elevación de la fracción S-fase se relacionan generalmente con tumores malignos y metastásicos (16).

Fenotípicamente la neoplasia epitelial sólida quística papilar del páncreas (NESQP), es un tumor de gran diámetro (promedio de 9-11 cm), más frecuentemente localizado en el cuerpo-cola, bien delimitado, con áreas sólidas, quísticas y papilares con o sin focos de hemorragia o necrosis y que habitualmente desplaza pero no invade estructuras adyacentes (17-19). Esta presencia de grandes áreas de necrosis y hemorragia hacen que puedan ser confundidos con pseudoquistes pancreáticos. La historia clínica del paciente y las características previamente descritas nos orientaran más hacia el diagnóstico de NESQP. El diagnóstico diferencial de estos tumores debe orientarse a su diferenciación con otras lesiones sólidas y quísticas del páncreas, tales como los pseudoquistes inflamatorios, los tumores quísticos mucinosos, tumores mucosecretantes, adenomas microquísticos, tumor de células insulares, carcinoma de células acinares, cistoadenocarcinomas, pancreatoblastoma, tumores vasculares como hemangiomas, linfangioma y angiosarcoma. La edad de presentación, el sexo y las características evolutivas diferentes ayudan en su diferenciación.

Su histogénesis es desconocida y se han sugerido muchas hipótesis. Actualmente estamos de acuerdo que la NESQP proviene de una célula madre epitelial pluri-potencial de los pequeños conductos pancreáticos con diferenciación ductal exocrina. Debido a su prevalencia en mujeres adolescentes jóvenes se han investigado los receptores hormonales de estrógenos (RE) y progesterona (RP), habiendo encontrado niveles altos de RP en estos tumores con ausencia de RE; así, durante el periodo reproductivo estos tumores pueden aumentar de volumen y el hallazgo de necrosis y hemorragia se relaciona con el descenso de los niveles de progesterona.

Entre las complicaciones de estos tumores se describen la hemorragia intraquística, a veces con desenlace fatal, la formación de pseudoquistes, la muerte por coagulopatía secundaria a hemorragia persistente o mortalidad por colangitis y shock séptico. En casos de malignización, las metástasis ocurren en el hígado, ganglios regionales, mesentéricos, omentales y peritoneales. En los pacientes con recurrencia local o a distancia (hígado, peritoneo), la supervivencia a largo plazo es mayor que en los casos de los adenocarcinomas pancreáticos (20).

No existe un marcador serológico que nos oriente al diagnóstico, ya que son normales los marcadores el CEA, CA 19.9 y la alfa-fetoproteína. Los estudios genéticos no han demostrado que mutaciones en el p53 estén implicadas directamente en la oncogénesis de la NESQP. Se han detectado traslocaciones entre los cromosomas 13 y 17 y, en los escasos casos de malignidad, se han detectado mutaciones del oncogén K-ras (21-23).

Una vez establecido el diagnóstico y si el tumor parece localizado, el siguiente paso es evaluar su resecabilidad (24-27). El tratamiento quirúrgico es la única opción válida, de efectividad probada y con tasa alta de supervivencia a largo plazo, incluso en los raros casos de malignidad. La resección completa con márgenes libres de tumor es la opción lógica, la cual puede incluir procedimientos radicales (duodenopancreatectomía cefálica, pancreatectomía parcial/corporocaudal). En los raros casos de malignidad, se desconoce la efectividad de la quimioterapia y radioterapia, aunque se han descrito casos de radiosensibilidad y tratamientos efectivos

Editorial

con cis-platinum, 5-fluoruracilo y VP16. La mortalidad operatoria para la duodeno-pancreatectomía cefálica en centros con gran experiencia es menor al 3% (28,29).

La TAC tiene un papel importante en la valoración de los vasos mesentéricos superiores y del tronco celiaco. Si estos no están implicados, se debe realizar un estudio de la vena porta en base a la angio-TAC, pudiendo ser tomada en cuenta la resección. Si el tumor es claramente irreseccable o si existe enfermedad metastásica, procedemos a la confirmación histopatológica. El angio-TAC es utilizado por un lado para determinar la presencia de vascularización anormal, como una arteria hepática derecha rama de la arteria mesentérica superior, y por otro lado para determinar la irreseccabilidad basada en la infiltración de la arteria mesentérica superior o, más raramente, de las arterias hepáticas o del tronco celiaco. Cuando en la TAC se demuestra la completa infiltración de las arterias mesentérica superior, de la arteria hepática común o del tronco celiaco, la resección está formalmente contraindicada.

Si el tumor se considera irreseccable o se identifica enfermedad metastásica, se debe conseguir la confirmación histológica por medio de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) del páncreas o de las metástasis hepáticas.

El cirujano debe valorar en el acto operatorio las diferentes estructuras vasculares arteriales y venosas y una vez que se establece que tanto la arteria mesentérica superior, arteria hepática y vena porta están libres de infiltración o sólo mínimamente comprometidas, debe tomarse la decisión de seguir adelante con la resección.

El orden para realizar la disección de la pieza operatoria es un problema de preferencias personales y estará condicionada por el gran volumen de la tumoración. A veces es conveniente la movilización de la tercera y cuarta porción del duodeno, el ligamento de Treitz y el primer asa yeyunal al comienzo del procedimiento quirúrgico antes de seguir con la disección gástrica. La conservación del píloro es una de las técnicas que más adeptos tiene en la actualidad (30). Fue introducida en 1978 por Traverso y Longmire y su objetivo es la preservación del píloro, lo que conlleva menos trastornos digestivos (31-34).

La pancreatectomía córporo-caudal (pancreatectomía distal), que incluye esplenectomía, tendría su indicación en aquellos tumores localizados en la cola de la glándula.

Las denominadas "resecciones alargadas", en casos excepcionales de invasión portal y linfadenectomía ampliada (35,36) o la "pancreatectomía regional" descrita por Fortner, en 1973, ha experimentado una importante evolución y crítica, y tiene una alta morbilidad y mortalidad operatoria, sin que la supervivencia haya aumentado llamativamente (37,38). La morbimortalidad de esta cirugía ha ido decreciendo paulatinamente. La curación tras cirugía con éxito ocurre en el 97% de los casos. La mortalidad a largo plazo se atribuye a los raros casos de enfermedad maligna con metástasis.

En el presente número de la *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Frago y cols. presentan su experiencia con el tumor sólido pseudopapilar del páncreas, sus manifestaciones clínicas, dificultades diagnósticas, su diferenciación de los tumores endocrinos y problemas terapéuticos (39).

M. Hidalgo Pascual y E. Ferrero Herrero

*Servicio de Cirugía General y Digestivo "B".
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*