# Los tumores quísticos del páncreas. Cistoadenomas y cistoadenocarcinomas. Diagnóstico y actitud práctica

Dres. Roberto Valiñas, Sidney Houry, Michel Huguier

## Resumen

Los autores reportan 16 casos de tumores quísticos del páncreas (TQP), 5 cistoadenomas serosos (CS), 6 cistoadenomas mucinosos (CM) y cinco cistoadenocarcinomas (CC). Estos se trataron de 11 mujeres y 5 hombres.

La edad media fue de 63 años (extremos 44 a 89 años). Cuatro enfermos fueron asintomáticos, 6 enfermos habían adelgazado de 3 a 10 kg. Un enfermo con un CC tuvo una ictericia. Los TQP fueron diagnosticados por ecografía o tomografía computada. Los TQP se topografaron diez veces a nivel de la cabeza del páncreas, dos veces en el cuerpo y 4 veces en la cola. Al término de las exploraciones preoperatorias el diagnóstico de TQP no fue reconocido en cuatro casos. El diagnóstico exacto de la naturaleza del tumor fue hecho en el preoperatorio en cinco casos: dos CS, un CM y dos CC.

El diagnóstico de certeza fue hecho por el estudio histológico de la pieza quirúrgica en once casos, por punción quirúrgica en dos casos, por

Presentado en la Sesión Científica de la Sociedad de Cirugía del Uruguay del día 6 de octubre de 1999. Correspondencia: Osorio 1380 CP 11.300. Montevideo (Dr. R. Valiñas) rvalinas@hc.edu.uy Servicio de Cirugía Digestiva (Prof Huguier). Hospital Tenon. París

la existencia de metástasis hepáticas en un caso, y por la citopunción bajo tomografía en el resto, un enfermo se negó a operarse. Trece enfermos fueron operados: a cuatro se les realizó una duodenopancreatectomía cefálica (un CS y tres CC), a cinco se les realizó una exéresis tumoral (un CS y cuatro CM), a dos se les realizó una pancreatectomía distal (un CM y un CC) y a dos se les realizó una punción quirúrgica (dos CS). Los CS asintomáticos pueden ser no operados bajo vigilancia si el diagnóstico es certero. Los otros tumores quísticos deben ser resecados, ya sea por que exista duda sobre su naturaleza, ya sea porque se trate de un CS sintomático, o un CM o un CC. En este último caso, el pronóstico es mejor que en los casos de cáncer de páncreas exócrino no metastásico.

## Palabras clave:

Páncreas Cistoadenoma Cistoadenocarcinoma

#### Abstract

Report of 16 cases of cystic tumors of pancreas (CTP) consisting of 5 serous cystoadenomas (SC), 6 mucigenous cystoadenomas (MC) and 5 cystoadenocarcinomas (CC) pertaining to 11 women and 5 men.

Mean age 63 years (ranging from 44 to 89). Four of these patients were asymptomatic, 6 of them had lost between 3 and 20 kilos. One patient with a CC developed jaundice. CTPs were diagnosed by ultrasound or CT scans. CTPs were topographed ten times at the level of pancreatic head, twice in its body and four in its tail. At end of preoperative explorations conducted for the purpose of diagnosis, CTPs went undetected in four cases. The exact diagnosis of tumor nature was made during preoperative in five cases: two SCs, one MC and two CCs.

Unequivocal diagnosis was made through the histological study of surgical specimen in eleven cases, by the existence of liver metastases in one case and by citopunture under CT in the remainder. One patient refused to be operated. Thirteen patientys were operated: in four a cephalic duodenopancreatectomy was perforned (1 SC and 3 CCs); in 5, tumor exeresis was performed (1 SC and 4 MCs); in 2, a distal pancreatectomy was performed (1 MC and 1 CC); and 2 underwent surgical pucture (SCs). Asymptomatic SCs may remain unoperated under surveillance, provided diagnosis be unequivocal. All other cystic tumors have to be resected, either, due to the fact that there is doubt as to their nature or because it is a symptomatic CS, or an MC or a CC. In the latter case, prognosis is better that in cases of exocrine non metastasic pancreatic cancer.

### Key words:

Pancreas Cystadenoma Cystadenocarcinoma

#### Introducción

Las lesiones quísticas más frecuentes del páncreas son los pseudoquistes (70%). Siguen luego por orden decreciente de frecuencia, los tumores quísticos (TQP), que constituyen el 10 al 15 % de las lesiones quísticas pancreáticas<sup>(1,4)</sup>, los quistes por retención (alrededor del 10 %), los quistes

congénitos (2 a 3 %) y un conjunto de otras lesiones más raras (2 a 8 %)<sup>(5)</sup>.

En 1978, Compagno y Oertel<sup>(6, 7)</sup>, propusieron una clasificación de los TQP, que será utilizada después: los cistoadenomas serosos (CS) o microquistes benignos, los cistoadenomas mucinosos (CM) o macroquistes, siendo estos también benignos pero pudiendo ser difícil diferenciarlos de los cistoadenocarcinomas (CC), constituyendo estos últimos el 1% de los cánceres de páncreas<sup>(2,3)</sup>.

La ecografía y la tomografía permiten despistar las lesiones quísticas del páncreas y hacer fácilmente el diagnóstico, pero conviene saber diferenciar los pseudoquistes de los tumores quísticos. Esto es fácil habitualmente para los pseudoquistes que sobrevienen luego de una pancreatitis aguda, siendo esto un problema a veces en el caso de las pancreatitis crónicas. Un problema en los exámenes morfológicos puede llegar a ser diferenciar los CS de los CM y todavía más de los CC.

El objetivo de este trabajo es reportar dieciséis casos de TQP con el fin de discutir los elementos de orientación diagnóstica en ellos y la actitud práctica a adoptar.

# Material y métodos

Desde 1987 a 1997, 16 TQP fueron observados en el Servicio de Cirugía Digestiva del Hospital Tenon. Ellos conciernen a once mujeres y cinco hombres, con una edad media de 63 años (44 a 89 años) (tabla 1). Cuatro enfermos (casos 2, 3, 14 y 15 ) eran asintomáticos. En dos enfermos el tumor fue descubierto en el período de vigilancia postoperatoria de un cáncer de mama (caso 2), y un cáncer de riñón (caso 3). En otro enfermo, el tumor fue descubierto en el curso de una intervención de una litiasis vesicular sintomática (caso 14). El cuarto caso fue descubierto en el curso de una reintervención de una paciente portadora de un mesotelioma peritoneal (caso 15). Los otros doce enfermos tuvieron síntomas (tabla 1), ocho enfermos tuvieron dolores abdominales, cuatro

Núm	Sexo	Edad	Circunstancias de descubrimiento y síntomas	Tipo de tumor	Topotratia	Tamaño (mm)	Tratamiento	Evolución
1	F	59	Dolor hipocondrio izq., evoluçión 1 mes	CS + tumor endocrino	cabeza	45	DPC	buena, seguimien- to 5 años
2	F	68	Descubrimiento fortuito	CS	cola	40	exeresis tumoral	buena, seguimien- to 5 meses
3	Н	69	Descubrimiento fortuito Enf. Von Hippel Lindau	CS	istmo y cola	110	negativa a a intervención	buena, seguimien- to 2 años
4	F	66	Dolor submamario der., vómitos, evolución 1mes,litiasis vesicular	CS	cabeza	28	punción quinirgica, cole- cistectomia	buena, seguimien- to 3 meses
5	н	64	Adelgazamiento 6 kg/ 3 meses, náuseas, vómi- tos	OW	cabeza e istmo	50	exeresis tumoral	buena, seguimien- to 2 años
6	F	74	Dolor epigástrico, aste- nia, anorexia, adelga- zamiento 10 kg/ 7 me- ses	OM	cabeza e istmo	15	exeresis lumoral	buena, seguimien- to 5 años
7	F	54	Nauseas, evolución 3 meses	OM	cabeza e istmo	25	negativa a ia intervención	seguimiento 1 año
8	F	44	Dolor hipocondrio der., evolución 3 meses	OM	istmo y cuerpo	55	SPC	buena, seguimien- to 2 meses
9	Н	62	Dolor hipocondrio der ,nauseas, evolu- ción 14 meses	œ	cabeza	59	DPC	fatlece al día 37 postoperatorio
10	F	89	Astenia, anorexia, adelgazamiento, dolor hipocondrio der., evolu- ción 24 meses	8	cola	60	no intervención metastasis hepá- ticas	fallece un mes después
11	F	49	Dolor hipocondrio der y lumbar der., adelgaza- miento 9 kg/ 6 meses	æ	cabeza	100	OPC	buena, seguimien- to 3 años
12	F	79	Ictericia,3 meses de evolución, adelgaza- miento 7 kg/ 6 meses	cc	cabeza	20	DPC	buena, seguimien- to 4 años
13	Н	61	Dolor epigástrico, adel- gazamiento 3 kg/ 4 meses	œ	cuerpo e istmo	47	SPC	metastasis hepáti- cas y ascitis a los 8 meses postope- ratorio.
14	F	67	Descubrimiento fortuito, litiasis vesicular sinto- mática	CS	cabeza e istmo	20	punción quirúrg <sub>i</sub> - ca	buena, seguimien- to 2 años
15	F	45	Descubrimiento fortuito. recidiva de mesotelio- ma peritoneal	OM	cabeza	9	exeresis tumoral	buena, seguimien- to 6 meses
16	Н	60	Dofor epigástrico, evo- lución 6 meses	OM	cola	25	exeresis tumoral	buena, seguimien to 1 año

Tabla I Datos clínicos, anatomopatológicos y evolución CS: cistadenoma seroso, CM: cistadenoma mucinoso, CC: cistadenocarcinoma, DPC: duodenopancreatectomía cefálica, SPC: esplenopancreatectomía

tuvieron náuseas y/o vómitos, seis habían tenido un adelgazamiento de 3 a 10 kg, tres tuvieron una alteración del estado general, y un enfermo era portador de una ictericia. Los signos clínicos habían evolucionado con una duración media de 9 meses (1 mes a 24 meses). Una ecografía pancreática fue hecha en todos los casos salvo en uno (caso 3) y una tomografía abdominal en todos los casos excepto en los casos 12 y 14. Una resonancia magnética nuclear fue hecha en tres enfermos y una arteriografía en uno solo (caso 1), así como una ecoendoscopía en uno solo (caso 4). Una punción diagnóstica de tumor quístico con aguja fina fue hecha bajo control tomográfico en cuatro enfermos (casos 3, 5, 6 y 8). Los tumores quísticos se topografiaron nueve veces a nivel de la cabeza del páncreas, tres veces a nivel del istmo y el cuerpo y cuatro veces a nivel de la cola pancreática.

Trece enfermos fueron operados y tres no lo fueron.

El diagnóstico de certeza fue hecho por el estudio histológico de la pieza luego de la exéresis quirúrgica en once casos, por punción quirúrgica en un caso (caso 2), por citopunción bajo tomografía en un enfermo (caso 3) y por la presencia de metástasis hepáticas quísticas en otro caso. El diagnóstico fue incierto en un enfermo, que se negó a operarse y donde la lesión evocaba un CM a nivel tomográfico (caso 7).

La clasificación final fue la siguiente: cinco CS, seis CM y cinco CC.

## Resultados

## -Síntomas:

La tabla II muestra, en función del tipo de lesiones, la edad, el sexo y los síntomas de los enfermos. En los cuatro casos en que la lesión era asintomática, ella fue en tres oportunidades un CS y en otro caso un CM. Un adelgazamiento existía en dos casos de CM y en cuatro casos de CC. Existía también una alteración del estado general en un caso de CM y en dos casos de CC, donde estaba asociado a una ictericia (caso 12). La tabla III muestra la asociación de otras patologías concomitantes o pre-existentes.

(n = 5)	CS (n = 6)	OM (n = 5)	$\infty$
edad media (años)	65	57	66
extremos	(59-69)	(44-74)	(49-89)
sexo			
femenino	4	4	3
masculino	1	2	2
síntomas			
asintomáticos	3	1	0
dolor abdominal	2	2	4
náuseas y/o vómitos	1	2	1
adelgazamiento	0	2	4
ictericia	0	0	1
duración media de los			
síntomas (meses)	6,5	3,5	16,0

Tabla II- Características de los pacientes y signos clínicos en función de la naturaleza del tumor quístico

CS: cistadenoma seroso CM: cistadenoma mucinoso CC: cistadenocarcinoma

cs	Patologías asociadas diabetes no insulino dependiente	Número 1
	cáncer de mama	1
	cáncer renal y enf. de Von Hippel Lindau	1
	tiroiditis de Hashimoto y cáncer papilar de tiroides	1
ам	mesotelioma peritoneal	1
$ \infty $	diabetes insulino dependiente	1
	Anemia	1
	nefroangioesclerosis	1

Tabla III- Patologías asociadas CS: Cistoadenoma seroso CM: Cistoadenoma mucinoso CC: Cistdenocarcinoma

## -Exámenes complementarios:

En la ecografía los CS (n=5) aparecían una vez como una lesión hipoecogénica multiquística, una vez como una lesión heterogénea de ecoestructura mixta con un aspecto quístico en la periferia, y una vez como una lesión nodular sólida sin aspecto quístico. Dos veces el centro de la lesión era hiperecogénico. Los CM (n=5) aparecen todos como una lesión quística unilocular bien limitada. Los CC (n=5) aparecen como una lesión quística hipoecogénica o heterogénea con paredes espesas, una vez en ellas existieron calcificaciones periféricas, tres veces se vieron tabiques o vegetaciones intraquísticas. En un caso existieron metástasis hepáticas de aspecto quístico.

Sobre la tomografía, los CS (n=4) aparecen como una lesión quística hipodensa a contornos regulares, que se realzaban luego de la inyección del producto de contraste junto con los septos intraquísticos. Una vez la lesión encontrada fue heterogénea con calcificaciones intratumorales y periféricas. Los CM (n=6) aparecen como una lesión quística hipodensa homogénea en dos casos. Calcificaciones centrales y periféricas existían en dos casos. Tabiques intraquísticos que se realzaban luego de la inyección de contraste existieron en tres casos. En dos casos, vegetaciones intraquísticas fueron vistas. Una resonancia magnética nuclear fue hecha en tres casos. Ella mos-

tró una lesión quística con una señal T2 en un CS y un CC y tuvo un resultado no contributivo en un caso de CM.

Una arteriografía fue hecha para un CS, ella mostró una zona hipervascular situada en el centro de una zona avascular realzando los vasos pancreáticos y conservando el contraste en forma retardada (caso 1, en el cual existía además una asociación con un tumor endocrino pancreático). Una ecoendoscopía fue hecha en un caso de CS. Ella mostró una imagen multiquística, con quistes de 8 a 9 mm de diámetro.

### -Punción:

Una punción con aguja fina bajo tomografía fue hecha en un CS, dos CM y un CC. El estudio citológico en el caso de CS existían células linfoplasmocitarias, células epiteliales de tipo acinoso y un fragmento de parénquima pancreático fibroso. En los dos casos de CM, el examen mostró un conjunto de células epiteliales cilíndricas regulares. La determinación del oncogen Ki ras fue positivo en el líquido de punción de un CC. No fueron hechas otras determinaciones de marcadores tumorales.

## -Diagnóstico:

Al término de las exploraciones pre-operatorias, el diagnóstico de tumor quístico de páncreas no fue realizado correctamente en cuatro casos: un CS que fue tomado como una metástasis pancreática de un cáncer de riñón (caso 3), un CS que fue interpretado como un cáncer de páncreas exócrino (caso 2), un CC que fue interpretado como un ampuloma vateriano (caso 12) y finalmente un CM que fue interpretado como una recidiva más de una paciente con un mesotelioma peritoneal (caso 15). Los tumores quísticos fueron reconocidos en doce casos antes de la intervención. Un CS y dos CM fueron diagnosticados con certitud. En dos casos, el diagnóstico de CC fue certero, una vez sobre la presencia de metástasis quísticas (caso 10) y otra vez por la existencia de un tumor quístico con vegetaciones, asociado a una elevación de la tasa de Ca 19.9 (caso 13). En un caso el diagnóstico de CM fue hecho, mostrando luego el examen anatomopatológico un CC (caso 9). En los cinco últimos enfermos el diagnóstico preoperatorio de la naturaleza de tumor quístico fue incierto. La tabla IV muestra el lugar y el tamaño de los tumores.

Tamaño: media (mm)	CS	CM	CC
	(n=5)	(n=6)	(n=5)
	48	30	57
Extremos	28-	(9-55)	(20-100)
Topogra a	cola-2	cabeza-1	cabeza-3
	y cola 2	cabeza e istmo-4	cuerpo e istmo-1
	cola-	cola-1	cola-1

Tabla IV- Cara cas y tamaño de los tumores quisticos pancrea cos

CS: Cistadenoma seroso CM: Cistadenoma mucinoso CC: Cistodenocarcinoma

#### -Tratamiento:

Trece enfermos fueron operados. Una duodenopancreatectomía efálica fue hecha en un CS y
en tres CC. na esplenopancreatectomía distal
fue realizada en un CM en un CC. La exéresis
del tumor, sin pan reatectomía, fue hecha en un
CS y en cuatro CM. En dos oportunidades fueron
hechas solamente una punción quirúrgica del tumor, en un caso de CS de la cabeza del páncreas
y en un tumor ístmico ambas realizadas en enfermos operados por una litiasis esicular. Tres pacientes no fueron operado : ellos tenían un CS
asintomático de 110 x 60 mm (caso 3), otro con
una edad de 89 años, tenía un CC con metástasis
hepáticas y pulmonares (caso 10) y el último paciente, se negó a ser operado (caso 7).

## -Examen anatomopatológico:

En un CS, existían células cúbicas, raras células mucosecretantes así como formaciones papilares intraluminales. En un CS, existía a nivel de la zona central cicatrizal, un tumor endócrino asociado, constituido por células cilíndricas altas. Los CM operados fueron uniloculares en dos casos y multiloculares en los otros tres, llenos de un líquido espeso filante. Su epitelio estaba bordeado por

células cilíndricas mucosecretantes. En dos CM habían formaciones papilares endoquísticas. En dos CC, el epitelio estaba constituido por células cilíndricas y cúbicas.

## -Postoperatorio:

En una enferma (caso 9), en la que se le realizó una duodenopancreatectomía cefálica por un CC hizo una fístula pancreático-yeyunal con una colección retroperitoneal que fue drenada al sexto día; sufriendo luego un hematoma retroperitoneal donde la causa resta incierta que fue drenado al día 36 y la misma fallece al día 37 del postoperatorio. Los otros enfermos operados tuvieron una buena evolución, salvo una enferma en la que existió en la evolución una pancreatitis aguda postoperatoria (caso 15). Los enfermos tuvieron un seguimiento medio de 2.5 años. Una paciente (caso 1) a la que se le realizó una duodenopancreatectomía cefálica tuvo una diabetes difícil de equilibrar.

## Discusión

La predominancia femenina de nuestras observaciones (11 mujeres sobre 16 casos) es habitual, salvo para los CC(7, 8, 10, 12, 13). La media de edad fue similar para los diferentes tipos de tumores (tabla II). Asi el sexo y la edad no son elementos orientadores sobre la naturaleza de los tumores quísticos pancreáticos. Paradojalmente el tiempo entre el debut de la sintomatología y el diagnóstico parece más corto para los cistoadenomas que por los CC<sup>(3, 12)</sup>; ocurriendo lo mismo en nuestra serie. Esto hace sugerir, ya que los CC se desarrollan sobre una lesión sintomática preexistente, o bien que algunos de ellos sean de evolución muy lenta. Sin embargo el carácter asintomático de un TQP, es orientador de un cistoadenoma benigno.

En nuestra serie, un adelgazamiento junto con una alteración del estado general fue observada en tres CM y en todos los casos de CC, por lo tanto esto no es específico de estos últimos<sup>(1, 8, 9, 13, 13)</sup>

<sup>14, 17)</sup>. La asociación de una litiasis vesicular<sup>(8, 12, 13, 17)</sup> o una diabetes<sup>(1, 8, 9)</sup> es banal. En cuatro de nuestros casos (tabla III), los TQP se desarrollaron en enfermos que tenían o que habían tenido un cáncer extrapancreático, lo cual ha ya sido señalado<sup>(1, 2, 8, 10, 13, 14)</sup>. En tres estos casos, el tumor pancreático fue un CS y en otro un CM<sup>(6, 8, 13)</sup>, sin que esto sea explicable. En fin, citamos como en uno de nuestros casos, el TQP es un elemento más de la enfermedad de Von Hippel Lindau<sup>(1, 8, 10, 14, 15)</sup>.

Entre los exámenes morfológicos para el estudio de los mismos, se encuentran, la ecografía, la tomografía computada y la ecoendoscopía, siendo este último aparentemente el más sensible de todos<sup>(16)</sup>.

En los CS, como en tres de nuestros casos, el aspecto casi específico de la ecografía, se evidencia en ella una masa heterogénea u homogénea mal limitada en el seno de la cual pueden existir pequeños quistes de menos de 2 cm de diámetro<sup>(17, 18)</sup>, separados por tabiques hiperecogénicos a veces con una zona central hiper o hipo ecogénica en el 13 % de los casos (caso 1), evocando una cicatriz fibrosa, la cual no se ve en los CM<sup>(19)</sup>.

En las tomografías, los CS aparecen como un tumor de baja densidad, dando un aspecto en «nido de abeja» luego de la inyección del producto de contraste, debido al realzamiento de los tabiques intraquísticos<sup>(4, 18, 20)</sup>. Este aspecto lo hemos encontrado en tres de nuestras observaciones. Las calcificaciones centrales fueron vistas en el 30 % de los casos, siendo esto una característica de los CS<sup>(3, 4, 10, 20)</sup>. Ellas existieron en dos de nuestros casos, con localización central, pero también periférica. La tomografía ha permitido precisar la naturaleza quística de CS que tenían un aspecto sólido a la ecografía (caso 4). El aspecto ecográfico de los CM es el de una lesión quística uni o paucilobular, con quistes que miden más de 2 cm(18, 19, <sup>20)</sup>. En la tomografía los septos y la pared, son puestas en evidencia luego de la inyección del producto de contraste(18, 20). Las calcificaciones son sobre todo periféricas(10, 18) y con vegetaciones intraparietales o intraquísticas son a veces visibles. Estas vegetaciones o espesamientos de la pared del tumor deben hacer pensar en un degeneramiento del mismo, pero esto no es absoluto<sup>[18]</sup>. En nuestra serie en los dos casos que existían vegetaciones, fueron CC. De esta forma no es posible distinguir un CM de un CC sobre los criterios morfológicos de la lesión<sup>[3, 8, 9, 18, 19, 20]</sup>. Solamente la existencia de metástasis permite afirmar que se trata de un CC, como en una de nuestras observaciones (caso 10). En la serie de De Calan y col.<sup>[11]</sup> la ecografía y la tomografía permitieron hacer el diagnóstico del tipo exacto de TQP solamente en el 10 % al 13 % de los casos.

Las otras exploraciones que han sido propuestas pero con menor interés son: la colangiopancreatografía retrógrada<sup>(2, 10, 13)</sup> y la resonancia magnética nuclear, las cuales no parecen tener ventajas sobre la tomografía<sup>(2)</sup>: en tres de nuestros pacientes ella misma ha fallado en el diagnóstico en un caso de CM diagnosticado como CS.

La citopunción con aguja fina de los TQP tiene más interés<sup>(2, 8, 10, 22, 25)</sup> (tabla V). La viscosidad del líquido intraquístico es inferior a la del suero en los CS, siendo superior en los CM y los CC. La detección de glucógeno intracelular por coloraciones selectivas, estará a favor de un CS y la presencia de mucus a favor de un CM<sup>(22)</sup>. Una tasa de amilasa normal elimina el diagnóstico de pseudoquiste pancreático, pero una amilasa elevada, se puede ver también en los TQP<sup>(5,10,23)</sup>. El valor de los marcadores tumorales en el líquido de punción es difícil de interpretar, ya que el número de

	Tumores quísticos no mucinosos	Tumores quísticos mucinosos
coloración	glucogeno celular (PAS +)	mucus
viscosidad ACE CA 15.3	< a la del suero < a 24.7 ng/ml < a 30 UI/ ml	> a la del suero > a 24.7 mg/ml > a 30 UI/ml está a favor de CC
CA 72.4 amilasa	bajo variable, > a 500 UI/ml muy evocador de pseudoquiste	> a 150 UI/ml está a favor de CC variable
citología	células inflamatorias	células epiteliales mucinosas células malignas en los CC

Tabla V-Citopunción con aguja de los tumores quísticos del páncreas. Características del líquido

enfermos examinados es generalmente pequeño y los valores límites son diferentes de un estudio al otro<sup>(27)</sup>. Un estudio ha mostrado que la tasa de ACE en el líquido intraquístico, tiene una sensibilidad y una especificidad del 100 %, el mismo muestra que la tasa en el líquido intraquístico fue normal (menor de 2,5 ng/ml) en los CS y elevado (mayor de 367 ng/ml) en los CM y CC<sup>(23)</sup>.

Otros marcadores como el CA 125, generalmente aparece muy elevado (mayor a 2000 U/ml) en los CC, pero este aumento no es constante y se puede ver una elevación (800-1000 U/ml) en los CS y CM, por lo cual no resulta interesante su investigación<sup>(23, 25, 26)</sup>. Una elevación muy importante del CA 19-9 (mayor de 100.000U/ml), sería también especifico de los CC, así como también una elevación del CA 72-4 (mayor de 779 U/ml)<sup>(26)</sup>. El marcador más interesante parecería ser el CA 72-4, en el que valores menores o iguales a 3 U/ml, sería indicador de CS, valores de 4 a 137 se verían en los CM y superiores a 799 en los CC<sup>(28)</sup>.

En la práctica el volumen del líquido de punción es muy bajo. Dos estudios que parecen interesantes, son la determinación de las concentraciones de Ca 15.3 y de Ca 72.4<sup>(24, 28)</sup>. Un estudio ha mostrado que para el Ca 15.3 una tasa superior a 30 UI/ml, y por el Ca 72.4 superior a 150 UI/ml tuvieron una sensibilidad y una especificidad del 100 % para los CC<sup>(28)</sup>.

El estudio citológico del líquido de punción puede ser útil para diferenciar un TQP mucinoso de uno seroso, mediante la investigación de células epiteliales mucinosas<sup>(10, 23, 25, 26)</sup>. En cambio en los casos de TQP malignos, las células epiteliales pueden ser benignas sobre todo si el componente maligno del tumor está localizado en otra parte del mismo. La citología puede aportar un diagnóstico exacto definitivo solamente si pone en evidencia células malignas<sup>(23)</sup>, con lo cual esto limita su interés. En un paciente de nuestra serie que tuvo un CC (caso 9), el dosaje del oncogen Ki-ras fue positivo en el líquido de punción.

No fueron utilizados en nuestros pacientes la investigación de la aneuploidia de DNA del material de punción, autores mencionan una correlación de esta con la disminución de sobrevida en caso de CC<sup>(32)</sup>.

En el total de nuestras observaciones, la citopunción ha contribuido al diagnóstico de CS en los cuatro casos mostrando células tipo acinosas con núcleo regular junto con células linfoplasmocitarias. En otros dos pacientes la citopunción ha mostrado células epiteliales cilíndricas regulares (caso 5 y 6); compatibles con un cistoadenoma. Ellos se trataban en los dos casos de un CM. Una punción quirúrgica ha ayudado al diagnóstico de dos CS obteniendo un líquido seroso claro conteniendo hematíes y macrófagos pigmentados sin células epiteliales sospechosas, en uno de estos pacientes fue además el único gesto quirúrgico que se realizó. Una biopsia de la pared del TQP es insuficiente para precisar su naturaleza ya que el epitelio tapiza incompletamente la pared del tumor quístico en un 40 % de los casos en los CS y en el 72 % en los tumores mucinosos, lo cual puede ser causa de error en el diagnóstico<sup>(2, 10)</sup>. Por lo tanto es imposible de precisar correctamente el diagnóstico sin un examen anatomopatológico de la lesión. El epitelio de los tumores mucinosos puede ser mixto. En un CS (caso 1), se obtuvieron algunas células discretamente cilíndricas con mucosecreción en un epitelio cúbico de recubrimiento. Estas células tienen un potencial maligno<sup>(2, 6,</sup> <sup>10)</sup>. Georges y col<sup>(30)</sup> han reportado un solo caso publicado de degeneración maligna de un CS. Estas constataciones sugieren que en ciertos casos los CS podrían degenerar<sup>(6, 12, 30)</sup>. En este mismo CS (caso 1) fueron descubiertas células neuroendócrinas, su existencia fue confirmada por coloración de Grimelius y por test inmuno-histoquímicos. Warshaw y col. (29) han reportado en una serie de 8 CS, 15 CM y 27 CC, una asociación de células neuroendócrinas en el 87 % de los CM, 47% de los CC y en ninguno de los CS. En nuestro caso, el hecho de que este CS tuviera algunas

raras células mucinosas, podría explicar el origen del desarrollo de células neuro-endócrinas. Este sería el único caso de CS que tendría células neuro-endócrinas.

En la práctica las indicaciones de la punción deben estar limitadas a casos particulares, debido a que se ha observado diseminación de células tumorales a nivel del trayecto de punción transcutáneo<sup>(4,10,23)</sup>.

La duda frecuente sobre la naturaleza de los TQP hacen que las indicaciones operatorias sean discutidas<sup>(1, 2, 3, 5, 12, 17, 20)</sup>. La única eventualidad en que no existe una indicación operatoria es cuando se tiene la certeza que el TQP es un CS asintomático. En los otros casos la intervención está indicada.

La modalidad del tratamiento quirúrgico depende de la naturaleza del tumor, de su localización y de las posibilidades de enucleación.

Las derivaciones intestinales, contrariamente a lo que ocurre con los falsos quistes pancreáticos<sup>(31)</sup> tienen una eficacia mediocre, no impidiendo el aumento del tamaño del tumor<sup>(8)</sup>, con un riesgo cierto de pasar por alto y desconocer un CC<sup>(30)</sup>. Con un criterio práctico el tratamiento habitualmente seguido es o bien la enucleación o bien la exéresis pancreática.

En los casos de CS sintomáticos, donde el diagnóstico ha sido realizado antes de la intervención o bien mediante punción per-operatoria, se puede intentar realizar la enucleación, como lo hemos hecho en cinco de nuestros enfermos (casos 2, 5, 6, 15 y 16)<sup>(4, 17)</sup>, este criterio práctico evita realizar en un CS localizado a nivel de la cabeza del páncreas una duodenopancreatectomía cefálica y en un CS localizado a nivel de la cola, una exéresis pancreática caudal, que expone al enfermo a un riesgo no despreciable de diabetes postoperatoria. En caso de un tumor mucinoso, una enucleación está incluso indicada, respetando una doble condición: que ella sea técnicamente realizable, sin riesgos y sobre todo de poder disponer

de material para un examen anatomopatológico preoperatorio (cuatro de nuestros enfermos).

Los riesgos de la enucleación son los siguientes: la pancreatitis aguda postoperatoria (caso 15) y las fístulas pancreáticas<sup>(8)</sup>.

En los otros casos una exéresis pancreática es indicada, ya sea una duodenopancreatectomía cefálica o una pancreatectomía caudal, conservando si es posible el bazo<sup>(4,8)</sup>. En fin, contrariamente a los cánceres de páncreas exócrino, los CC son resecables dos veces sobre tres, con una tasa de sobrevida a cinco años del orden del 70%<sup>(2,10,12)</sup>. En cambio, desde el momento en que existen metástasis, el pronóstico es malo, tanto como el de los cánceres de páncreas exócrino.

# **Bibliografía**

- Corbally, MY; McAnema, OJ; Urmarcher, C; Herman, B; Shiw, MH. Pancreatic Cystoademoma. A clinicophatologic study. Arch Surg 1989; 124: 1271-4.
- Delcore, R; Thomas, JH; Forster, J; Hermeck, AS. Caracteristics pf cystic neoplasms of the pancreas and results of agressive surgical treatment. Am J Surg 1992; 164: 437-42.
- Kathot, H; Rossi, RL; Braasch, JW; Munson, JL; Shimozawa, E; Tanabe, T. Cystadénoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. Hepatogastroenterology 1989; 36:424-30.
- Nordlinguer, B; Etienne, JC; Sona, N; Hervé, JP. Cystadenomes du pancreas. Lesquels réséquer? Chirurgie 1988; 114: 641-47.
- Lumsden, A; Bradley, EL. Pseudocyst or cystic neoplasm? Differential diagnosis and initial management of cystic pancreatic lesons. Hepatogastroenterology 1989; 36: 462-66.
- Compagno, J; Oertel, JE Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen rich cystadenoma). Am J Clin Pathol 1978; 69: 289-98.
- Compagno, J; Oertel, JE. Mucinus cystic neoplasma of the pancreas with overt and latent malignancy). A clinicopathologic study of 41 cases. Am J Clin Pathol 1978; 69:573-80.
- 8) Pyke, CM; Von Heeden, JA; Colby, T; Sarr, MG; Weaver, AL. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. Ann Surg 1992; 215: 132-9.

- Talamini, MA; Pitt, HA; Hurban, RH; Boitnoh, JK; Colman, J; Cameron, JL Spectrum of cystic tumors of the pancreas. Am J Surg 1992: 163; 117-24.
- 10) Warshaw, LA; Compton, CC; Lewandrowski, K; Cardenosa, G; Mueller, PR. Cystic tumors of the pancreas. New clinical, radiologic and pathologic observation in 67 patients. Ann Surg 1990; 212: 432-45.
- 11) De Calan, L; Levard, H; Hennet, H; Fingerhut, A Pancreatic cystadenoma and cystadenocarcinoma: diagnostic value of preoperative morphological investigation Eur J Surg 1995; 161: 35-40.
- 12) Re Mine, SG; Frey, D; Rossi, RL; Munson, JL; Braash, JW. Cystic neoplasm of the pancreas. Arch Surg 1987; 122: 443-6.
- 13) Tarpila, E; Borch, K; Franzen, L; Andersson, R; Evander, A; Lassson, A., et al. Cystic neoplasms of the pancreas: a clinicopathological study of 38 cases. Dig Surg 1989; 6: 138-41.
- 14) Alpert, LC; Truong, LD; Bossart, MI; Spjut, HJ. Microcystic adenoma (serous cystadenoma) of the pancreas. Am J Surg Pathol 1988; 12: 251-63.
- 15) Hammel, P; Beigelman, C; Chauveau, D; Resche, F; Bougerolles, E; Flejou, JF, et al. Varieté des lésions pancreatiques observées au cours de la maladie de Von Hippel-Lindau Gastroenterol Clin Biol 1995. 19, 1011-7.
- 16) Levy, M; Levy, P; Hammel, P; Zins, M; Vilgrain, V; Amouyal, G; Molas, G; Flejou, JF; Voitot, H; Sauvanet, A. Diagnostic des cistadénomes et cistadénocarcinomes du pancréas Gastroenterol Clin Biol, 1995,19,189-96.
- 17) Hingrat, JY; Le Neel, JC; Charles, JF; Cousin, C; Lenne, Y. Cystadénomes ou plutôt adénomes microkystiques et kystes mucineux du pancréas J Chir (Paris) 1980; 117: 369-75.
- 18) Algard, M; Ponsot, P; Hautefeuille, M; Menu, Y; Fekété, F; Paolaggi, JA. Cystadénomes pancréatiques: Interêt diagnostique de l'echographie et de la tomodensitométrie. Gastroenterol Clin Biol 1986; 10: 23-8.
- 19) Johnson, CD; Stephens, DH; Chabonneau, JW; Carpentier, HA; Welch, TJ. Cystic pancreatic tumors: CT and sonographic assessment. AJR Am J Roentgenol 1988; 151: 1133-8.
- 20) Itai, Y; Moss, AA; Ohtomo, K. Computed tomography of cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. Radiology 1982; 145: 419-25.

- 21) Warshaw, AL; Rutledge, PL. Cystic tumors mistaken for pancreatic pseudocysts. Ann Surg 1987; 205: 393-7.
- 22) Iselin, CE; Mayer, P; Hauser, H; Kurt, AM; Vermeulen, BJ; Rohner, A. Computed tomography and fine-needle aspiration cytology for preoperative evaluation of cystic tumors of the pancreas. Br J Surg 1993; 80: 1166-9.
- 23) Lewandrowski, KB; Southerm, JF; Pins, MR; Compton, CC; Warshaw, AL. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts. A comparison of pseucyst, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cystadenocarcinoma. Ann Surg 1993; 217: 41-7.
- 24) Rubin, D; Warshaw, AL; Southerne, JF; Pins, M; Compton, CC; Lewandrowski, KB. Expression of CA 15.3 protein in the cyst contents distinguishes benign from malignant pancreatic cystic neoplasms. Surgery 1992; 115: 52-5.
- 25) Tatsuta, M; Iishi, H; Ichii, M; Noguchi, S; Yamamoto, R; Yamamura, H. et al. Values of ACE, Elastasel, and carbohydrate antigen determinant in aspired pancreatic cystic fluid in the diagnosis of cysts of the pancreas. Cancer 1986; 57: 1836-9.
- 26) Nishida, K; Shiga, K; Kato, K; Kumihiro, K; Fujii, T. Two cases of pancreatic cystadenocarcinoma with elevated Ca 19.9 levels in the cystic fluid in com parison with two cases of pancreatic cystadenoma. Hepatogastroenterology 1989; 36: 442-5.
- 27) Sand, J; Hyoty, M; Dagorn, JC; Nordback, I. Clinical assessment compared with cyst fluid analysis in the differential diagnosis of lesions in the pancreas Surgery 1996, 119-3:275-80.
- 28) Alles, AJ; Warshaw, AL; Southern, JF; Compton, CC; Lewandrowski, KB, Expression of CA 72-4 in the fluid contents of pancreatic cysts. Ann Surg 1994; 219: 131-4.
- 29) Yamagushi, K; Enjoji, M. Cystic neoplasms of the pancreas. Gastroenterology 1987; 92: 1934-43.
- 30) Georges, DH; Murphy, F; Michalski, R; Ulmer, BG. Serous Cystadenocarcimoma of the pancreas; a new entity? Am J Surg Pathol 1989; 13: 61-6.
- 31) Lesur, G; Lévy, P; Sauvanet, A; Vilgrain, V; Belghiti, J; Bernades, P Pseudo-kystes du pancréas. Gastoenterol Clin Biol,1994,18, 880-8.
- 32) Southern, J; Waeshaw, A; Lewandrowski, K. DNA ploidy analysis of mucinous cystic tumors of the pancreas. Cancer, 1996,77:58-62.