

Neoplasia papilar mucinosa intraductal (NPMI) de conducto pancreático principal.

*Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)
of the main pancreatic duct.*

Soledad Cameselle-García¹, Juan J. González Soler²,

Milagros M. Peña-Zemsch², Ana Latorre-Díez²

¹Servizo de Oncoloxía Médica. Complexo Hospitalario Universitario de Ourense (CHUOU).

²Servizo de Medicina Interna. Complexo Hospitalario Universitario de Ourense (CHUOU).

Resumen

La neoplasia papilar mucinosa intraductal (NPMI) es un tumor epitelial productor de mucina que deriva de células del conducto pancreático principal o de sus ramas. Este tumor puede presentarse clínicamente como un hallazgo casual en estudios de imagen o producir molestias inespecíficas, pero su reconocimiento es importante pues se trata de lesiones premalignas con riesgo de progresión a carcinoma invasivo. Se presenta el caso de una mujer de 78 años con NPMI de rama principal y se refieren los principales problemas que plantea tanto el diagnóstico como los criterios que determinan la actitud terapéutica.

Palabras clave: páncreas, neoplasia papilar mucinosa intraductal, neoplasia quística, tumor mucinoso.

Introducción

La neoplasia papilar mucinosa intraductal (NPMI) es un tumor epitelial productor de mucina que deriva de células del conducto pancreático principal o de sus ramas¹. Su prevalencia es desconocida ya que es con frecuencia asintomático, aunque su incidencia está en aumento dado el mayor uso de las técnicas de imagen². Representa el 1-3% de las neoplasias pancreáticas exocrinas y el 20% de las neoplasias quísticas de páncreas. Se presenta en un amplio rango de edad (30-94 años), pero es significativamente más común en paciente mayores con una edad media en el momento del diagnóstico entorno a los 66 años¹. La frecuencia de presentación no varía significativamente en relación al género. Su diagnóstico suele realizarse de una manera casual en el estudio de un síndrome general o síntomas digestivos, frecuentemente dispepsias o epigastralgias. En muchas ocasiones no presenta clara sintomatología o esta es inespecífica, aunque su reconocimiento es importante, pues se trata de lesiones premalignas con riesgo de progresión a carcinoma invasivo³. A continuación, se presenta el caso de una mujer con NPMI de rama principal y se discuten los principales problemas que plantea tanto el diagnóstico como la actitud terapéutica.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 78 años que ingresa por síndrome general a estudio en el que predomina astenia, anorexia y pérdida ponderal. Entre los antecedentes personales destacan una polimialgia reumática, dislipemia, úlcera flebotática de larga evolución con sobreinfecciones frecuentes y cirugía por hernia inguinal.

Abstract

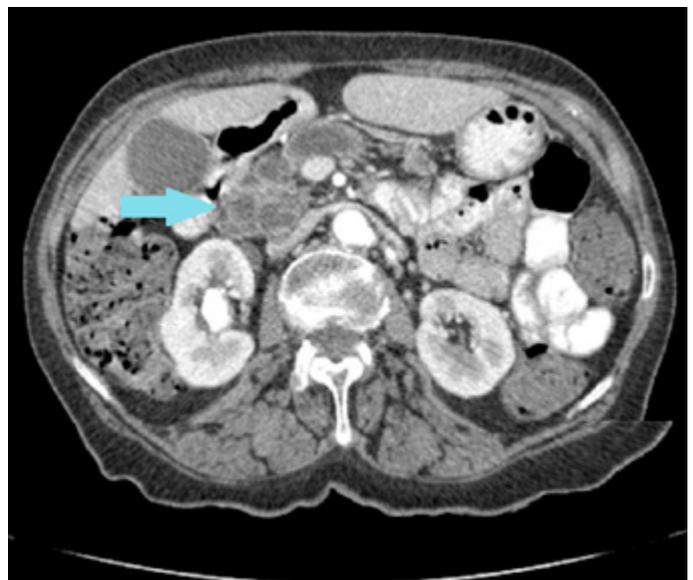
Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) is an epithelial tumor of mucin-producing cells arising in the main pancreatic duct or its branches. Many cases are detected incidentally during the evaluation for other conditions or due to nonspecific symptoms. The early diagnosis of IPMN is important because it is a premalignant lesion with risk of progression to invasive carcinoma.

Here we report a case of main-duct IPMN in a 79-year-old woman. We also describe the main problems for the diagnosis of this lesion, as well as the criteria that determine the therapeutic approach.

Keywords: pancreas, intraductal papillary mucinous neoplasm, cystic neoplasm, mucinous tumor.

Al ingreso la paciente refirió molestias abdominales difusas, pérdida de peso no cuantificable y despeños diarreicos ocasionales. El estudio analítico confirmó una anemia normocítica normocrómica (Hb 9.3 g/dL) con el resto de parámetros analíticos incluyendo marcadores tumorales (CEA, CA 19.9, CA 72-4, ECA) dentro de la normalidad. La VSG era de 43mm. La exploración física no presentó signos de interés salvo una ligera palidez de piel y mucosas y un dolor en región epigástrica a la palpación profunda sin adenomegalias. Se decidió la realización de endoscopia digestiva alta y colonoscopia que no presentaron alteraciones. Dada la persistencia de molestias abdominales se realizó un tomografía computerizada abdomino/pélvica (Fig. 1).

Fig.1. TAC: Neoplasia papilar mucinosa intraductal (NPMI).



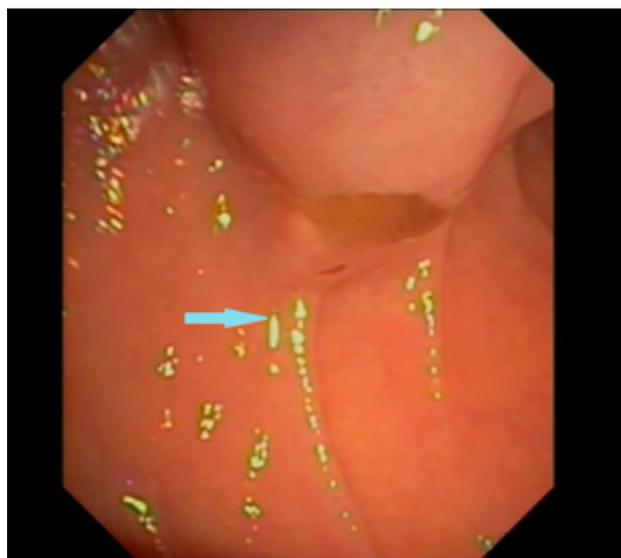
En la tomografía computerizada de abdomen se encontró a nivel pancreático, una dilatación del conducto pancreático principal, con un diámetro mayor de unos 15 mm en el cuerpo de páncreas, observándose a nivel de la cabeza del páncreas, imágenes hipodensas con aparente comunicación con el conducto pancreático principal. Todo esto compatible con una neoplasia papilar mucinosa intraductal (NPMI), como primera posibilidad, planteándose el diagnóstico diferencial con un tumor mucinoso quístico, un cistoadenoma seroso y un carcinoma ductal aunque menos probables (Tabla 1 y Tabla 2).

Tabla 1. Principales características de los subtipos de neoplasia papilar mucinosa intraductal de páncreas (NPMI).

	NPMI de conducto principal	NPMI de conductos secundarios
Edad (años)	50-70	50-70
Sexo	V=M	V=M
Clínica de presentación	Incidental Pancreatitis Insuficiencia pancreática Malignidad	Incidental Pancreatitis Malignidad
Imagen característica	Dilatación del conducto pancreático principal +/- atrofia parenquimatosa Si componente sólido, puede sugerir malignidad	Dilatación de conductos secundarios Si componente sólido, puede sugerir malignidad
Potencial de malignidad	Alto 70% a los 10 años	Bajo-Moderado 20% a los 10 años

Posteriormente se realizó una ecoendoscopia que visualizó la papila de Vater con abundante salida de material mucosoide (Fig. 2). El conducto de Wirsung estaba dilatado hasta su porción más distal, con un diámetro a nivel de cuerpo de hasta 14 mm con ecos en su interior que parecen corresponder a mucina. Se evidenció también dilatación de ramas colaterales. Estos datos fueron altamente sugestivos de NPMI de rama principal.

Fig. 2. Salida de contenido mucinoso (flecha) por la papila de Vater.



Una vez establecido el diagnóstico de NPMI de rama principal y considerando la edad de la paciente, sus comorbilidades, expectativas de vida y riesgo de malignización se plantearon dos opciones: la intervención quirúrgica, en este caso, realización de una pancreatoclectomía total; o el tratamiento sintomático y seguimiento con una prueba de imagen cada 6 meses. Con la finalidad de obtener tejido para evaluar el grado de displasia y determinar la actitud terapéutica se decidió realizar una CPRE con toma de biopsia. Desafortunadamente no se consiguió muestra tisular pero se colocó un stent y se realizó una papilotomía que produjo una importante mejoría clínica. Finalmente, una vez explicada convenientemente la situación clínica a la paciente, definiendo las probabilidades de malignización y las complicaciones derivadas de la cirugía, la paciente decidió optar por una actitud conservadora con valoraciones periódicas. Actualmente, a los 6 meses del diagnóstico, la paciente continúa asintomática y a seguimiento en consultas externas de Cirugía General.

Discusión

La NPMI de páncreas se clasifica en dos tipos principales: NPMI de rama principal y NPMI de conductos secundarios¹. El NPMI de conducto principal suele surgir en la porción cefálica del páncreas y se caracteriza por una dilatación difusa a lo largo del ducto principal con abundante contenido mucinoso^{4,5} (Tabla 1). Por el contrario, la NPMI de conducto secundario suele aparecer a nivel del proceso uncinado formando múltiples quistes a modo de racimo sin afectar al conducto principal¹. En ambos tipos, la clínica de presentación es inespecífica y varía desde casos asintomáticos, pancreatitis de repetición, insuficiencia pancreática o la aparición de un carcinoma invasivo⁶. En nuestro caso la paciente se presentó con molestias abdominales difusas, datos de insuficiencia pancreática y una anemia normocromica normocítica.

El diagnóstico de estas lesiones, que puede ser incidental, se basa en las pruebas de imagen (TAC o RMN)^{7,8} confirmando con la visualización ecoendoscópica (USE) la salida de contenido mucinoso por la papila de Vater³. Aunque la salida de mucina por la papila es una característica endoscópica no siempre está presente.

A pesar de que las imágenes radiológicas son altamente sugestivas de dicha entidad, es necesario el diagnóstico diferencial con las principales neoplasias quísticas de páncreas (cistoadenoma seroso, cistoadenoma mucinoso, neoplasia sólida pseudopapilar)⁴ (Tabla 2).

Una vez que se confirma el diagnóstico de NPMI de conducto principal y debido a que su riesgo de malignización a los 10 años es del 70% es vital establecer la actitud terapéutica a seguir^{9,10}. Por ello: a) en los casos sintomáticos la resección quirúrgica es el tratamiento de elección; b) en los casos asintomáticos debería valorarse la dilatación del conducto principal, si es < 5 mm podría hacerse vigilancia cada 2 años con prueba de imagen, si es 5-9 mm estaría indicada una endoscopia con citología del fluido y si hay criterios de malignidad o una expectativa de vida superior a 10 años se valoraría la resección quirúrgica y si el diámetro del ducto es >10 mm, siempre se valoraría la indicación quirúrgica por el

elevado riesgo de carcinoma invasivo. Se consideran criterios de malignidad: el engrosamiento mural, la displasia citológica y la presencia de nódulos murales^{5,11}. El tratamiento quirúrgico curativo es la pancreatectomía total por la posible aparición de neoplasias metacrónicas¹².

En el presente caso, no se pudo disponer del criterio citológico y a pesar de que se cumplían criterios para la indicación de pancreatectomía total la paciente optó inicialmente por una actitud conservadora, sin descartar la intervención quirúrgica a posteriori si la evolución clínica fuese desfavorable. En conclusión, la NPMI de páncreas constituye una rara entidad que puede ser asintomática o mostrar clínica inespecífica y que con frecuencia puede ser un hallazgo casual en pruebas de imagen. No obstante, debe ser tipificada de forma precisa para su adecuado tratamiento por el riesgo de malignidad asociado, principalmente al subtipo de conducto principal.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de las neoplasias quísticas pancreáticas.

	Cistoadenoma seroso	Cistoadenoma mucinoso	Neoplasia papilar mucinosa intraductal	Neoplasia sólida pseudopapilar
Edad (años)	50-70	40-60	50-70	20-30
Sexo	M>V	M>>V	M=V	M>V
Clínica de presentación	Incidental Dolor abdominal Efecto masa	Incidental Dolor abdominal Malignidad	Incidental Dolor abdominal Pancreatitis Malignidad	Incidental Dolor abdominal Efecto masa Rara malignidad
Imagen característica	Microquística/ imagen en panal de abeja	Unilocular con septos finos visibles post contraste y calcificaciones laminares y periféricas. No conexión con conducto pancreático	Dilatación del conducto pancreático.	Masa sólida y quística que puede contener calcificaciones

Bibliografía

- Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. (Eds): WHO Classification of Tumours of the Digestive System. IARC: Lyon 2010.
- Klibansky DA, Reid-Lombardo KM, Gordon SR, Gardner TB. The clinical relevance of the increasing incidence of intraductal papillary mucinous neoplasm. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10 (5) : 555-8.
- Ohashi K, Murakami Y, Maruyama M. Four cases of mucin producing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater. *Prog Dig Endosc* 1982; 348-51.
- Yamaguchi K, Tanaka M. Mucin-hypersecreting tumor of the pancreas with mucin extrusion through an enlarged papilla. *Am J Gastroenterol.* 1991 Jul; 86 (7) : 835-9.
- Khalid A, Brugge WR. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (10) : 2339-49.
- Bassi C, Procacci C, Zamboni G, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Verona University Pancreatic Team. *Int J Pancreatol* 2000; 27 (3) : 181-93.
- Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol* 2006; 6 (1-2) : 17-32.
- Grützmann R, Niedergethmann M, Pilarsky C, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: biology, diagnosis, and treatment. *Oncologist* 2010; 5 (12) :1294-309.
- Terris B, Ponsot P, Paye F, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas confined to secondary ducts show less aggressive pathologic features as compared with those involving the main pancreatic duct. *Am J Surg Pathol* 2000; 24 (10) : 1372-7.
- Hara T, Yamaguchi T, Ishihara T, et al. Diagnosis and patient management of intraductal papillary- mucinous tumor of the pancreas by using peroral pancreatoscopy and intraductal ultrasonography. *Gastroenterology* 2002; 122 (1) : 34-43.
- Vege SS, Ziring B, Jain R, et al. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015; 148 (4) : 819-22.
- Sho M, Nakajima Y, Kanehiro H, et al. Pattern of recurrence after resection for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *World J Surg* 1998; 22 (8) : 874-8.