



Abordaje actual de las lesiones quísticas del páncreas por ultrasonografía endoscópica

Cystic pancreatic lesions; actual management by endoscopic ultrasound

Harlim Rodríguez Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3005-7107>

Zucel Danay Cruz Hernández² <https://orcid.org/0000-0001-6551-502X>

Teresita Pérez González¹ <https://orcid.org/0000-0003-0318-2914>

Lisette Chao González³ <https://orcid.org/0000-0003-0465-0022>

Lisset Barroso Márquez³ <https://orcid.org/0000-0002-3043-1763>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Artemisa, Hospital General Docente Iván Portuondo. San Antonio de los Baños, Artemisa, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Mayabeque, Hospital General Leopoldito Martínez. San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: olivae@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las lesiones quísticas del páncreas comprenden una amplia variedad de lesiones cada vez más frecuentemente diagnosticadas debido tanto al empleo creciente de técnicas de imagen como al envejecimiento de la población. El ultrasonido endoscópico se ha convertido en la mejor prueba para su caracterización, ya que permite realizar el estudio morfológico y la punción de la lesión para el análisis del líquido intraquístico, aunque su precisión diagnóstica para la detección de quistes de estirpe mucinosa y de malignidad sigue siendo baja. La importancia de la adecuada caracterización radica tanto en la detección precoz de las lesiones preneoplásicas y malignas como en evitar cirugías innecesarias. La indicación de ecoendoscopía, de tratamiento quirúrgico y de seguimiento varía entre las distintas guías de prácticas clínicas y actualmente está en duda,

especialmente el tratamiento y seguimiento de las neoplasias quísticas mucinosas papilares intraductales de rama lateral por el mayor riesgo de degeneración y su asociación con el cáncer de páncreas. El objetivo del presente artículo es revisar las lesiones quísticas del páncreas y su diagnóstico etiológico, en particular mediante la ultrasonografía endoscópica.

Palabras claves: neoplasias quísticas pancreáticas; neoplasia quística mucinosa; ultrasonido endoscópico.

ABSTRACT

Cystic pancreatic lesions comprise a wide variety of lesions that are being increasingly diagnosed due to the more frequent use of imaging techniques and the aging of the population. Endoscopic ultrasound has become the best test for their characterization because it allows morphological study and fluid analysis obtained by puncture of the lesion, although its diagnostic accuracy for the detection of mucinous and malignant cysts remains low. The importance of proper characterization is the early detection of preneoplastic as well as malignant lesions and to avoid unnecessary surgery. Clinical practice guidelines differ about the indications for endoscopic ultrasound, surgical treatment and follow-up of these lesions. Questions specially remains in the management of side-branch intraductal papillary neoplasm because of their lower risk of degeneration and their association with pancreatic cancer. In this article we reviewed cystic pancreatic lesions, and the accuracy of different techniques, especially endoscopic ultrasound, by etiology diagnosis.

Keywords: pancreatic cystic neoplasms; mucinous cystic neoplasm; endoscopic ultrasound.

Recibido: 06/07/2020

Aceptado: 06/05/2021

Introducción

Las lesiones quísticas del páncreas (LQP) abarcan un grupo de lesiones de naturaleza muy diversa, desde inflamatoria, como los pseudoquistes, hasta neoplásica, lo cual condiciona

un pronóstico muy diferente e implica un abordaje terapéutico distinto. Asimismo, muestran una gran variabilidad en cuanto a características clínicas y también en las pruebas de imagen. Además, el diagnóstico y la diferenciación de estas lesiones son cruciales por el riesgo de desarrollo de cáncer de algunas de ellas.⁽¹⁾

En el pasado se pensaba que las neoplasias quísticas del páncreas eran relativamente raras, pero con el uso generalizado de los estudios de imagen se experimenta un aumento importante en el diagnóstico de estas lesiones.⁽²⁾

El páncreas siempre fue considerado como un órgano de difícil acceso, no solo para su diagnóstico sino también para su abordaje terapéutico. Este escenario ha cambiado con la mejoría de los estudios de imágenes. En la actualidad con el uso de la tomografía axial y la resonancia magnética se observa un aumento en el diagnóstico de los quistes pancreáticos, que además cada vez se identifican con un menor tamaño hasta en un 3 % mediante las tomografías computarizadas (TC) y hasta un 20 % de las resonancias magnéticas (RM) realizadas por otros motivos.^(3,4) Adicionalmente, diversos estudios demuestran que la prevalencia de estas lesiones aumenta con la edad,⁽⁵⁾ lo cual implica un consecuente aumento del número de quistes pancreáticos con el envejecimiento poblacional actual.

No obstante, la mayor parte de estas lesiones se diagnostican de forma incidental y generalmente son inferiores a los 10 mm.⁽⁶⁾ Este aumento en el diagnóstico puede generar un elevado grado de preocupación, tanto en pacientes como en médicos, debido al potencial de malignización de algunos de ellos y al hecho de que no siempre se llega al diagnóstico de certeza, lo que genera en ocasiones la realización de múltiples pruebas costosas, invasivas, e incluso su resección de forma innecesaria, que conlleva a una no despreciable morbilidad y mortalidad.⁽⁷⁾

Con el advenimiento de la ultrasonografía endoscópica (USE), el diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas de páncreas es cada vez más claro. La USE permite no solo la identificación, localización y caracterización de estas lesiones, sino que también establece su grado de resecabilidad y puede utilizarse en su control y seguimiento. Además, mediante la punción, permite el análisis e incluso el drenaje del contenido del quiste si se considera indicado.⁽¹⁾

Esta técnica endoscópica es probablemente el avance más importante de la endoscopia gastrointestinal en los últimos 20 años.⁽⁸⁾ Permite a través del acoplamiento de un transductor en el extremo distal del endoscopio el estudio ecográfico de la pared del tubo

digestivo y de las estructuras vecinas con frecuencias usualmente superiores a las empleadas con la ecografía convencional. Fue introducida a la práctica gastroenterológica en la década del 80 y, desde entonces, es una valiosa modalidad endoscópica, por lo que se considera hoy el procedimiento de elección para la evaluación y la conducta de numerosas lesiones del tracto digestivo, en especial las LQP.⁽⁹⁾

En Cuba, la USE es de reciente introducción y no está disponible en todos los centros. En el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas desde hace algunos años se cuenta con un equipo y con ello se instauró una sistemática de trabajo que revolucionó el protocolo de actuación ante las LQP. Se introduce también la realización de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) para obtener muestras histológicas previas al tratamiento y el drenaje endoscópico de colecciones pancreáticas para un tratamiento más completo de las lesiones.

El objetivo del presente artículo es revisar las lesiones quísticas del páncreas y su diagnóstico etiológico, en particular mediante la ultrasonografía endoscópica.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica a través de las fuentes de información disponible en el Centro Nacional de Investigaciones de Cuba (Infomed). Se realizó una búsqueda de artículos internacionales en base de datos como Pubmed, Medline y otras revistas de acceso libre.

Resultados

Las lesiones quísticas pancreáticas engloban una amplia variedad de lesiones incluyendo las lesiones neoplásicas y no neoplásicas. Dentro del grupo de las no neoplásicas la más frecuente es el pseudoquiste y es importante diferenciarlo de aquellas lesiones neoplásicas, como las neoplasias quísticas pancreáticas (NQP) verdaderas con las que en ocasiones es difícil la diferenciación exclusiva por criterios morfológicos. Además, solo alrededor del 4 % de los quistes asintomáticos serán pseudoquistes, siendo la mayoría NQP.⁽⁷⁾ La importancia de la correcta identificación de estas lesiones quísticas radica en el potencial de malignidad que presentan algunas de estas, como son la neoplasia quística pseudopapilar, las neoplasias sólidas con degeneración quística y los quistes de estirpe

mucinosas, englobándose dentro de esta última categoría la neoplasia quística mucinosa (NQM) y la neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN, por sus siglas en inglés). Las IPMN pueden ser de conducto principal (MD-IPMN, *main duct* por sus siglas en inglés), de rama lateral (BD-IPMN, *branch duct* por sus siglas en inglés) o mixtas. No todas las neoplasias mucinosas presentan el mismo potencial de degeneración. Según publicaciones recientes, las NQM presentan un potencial de malignidad que oscila entre el 10-17 %, las MD-IPMN del 38-68 %, las BD-IPMN del 12-47 % y del 8-20 % para las neoplasias sólidasseudopapilares.^(7,10,11) En cambio, los quistes serosos, los quistes simples y los linfoepiteliales se consideran quistes benignos, aunque anecdóticamente hay quistes serosos en los que se ha descrito progresión a malignidad.⁽⁷⁾

Existen varias clasificaciones a lo largo de la historia que han tratado de orientar el manejo de estas entidades. Las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo del 2019 propuso una nueva clasificación que los diferencia en cuanto a su potencial malignidad:

- Quistes benignos: quistes simples, pseudoquistes y neoplasias quísticas serosas (NQS).
- Quistes con potencial maligno: neoplasias quísticas pancreáticas (NQP) como neoplasias quísticas mucinosas (NQM) y neoplasias papilares intraductales mucinosas (NPIM).
- Quistes malignos: quistes neoplásicos como adenocarcinomas pancreáticos con degeneración quística, y tumores neuroendocrinos quísticos pancreáticos.⁽¹²⁾

Incidencia y prevalencia

La incidencia exacta de las neoplasias quísticas del páncreas no se conoce con exactitud, pero podrían representar el 10-15 % de todas las lesiones quísticas y menos del 1 % de las neoplasias de páncreas.⁽²⁾

El diagnóstico de una lesión quística del páncreas en un paciente asintomático explorado por otro motivo se ha convertido en una situación clínica frecuente en la era de las técnicas de imagen, lo que ha conducido a un aumento de su incidencia en los últimos años.⁽³⁾

La prevalencia de los quistes pancreáticos se ha investigado en estudios del páncreas en necropsias de adultos sin enfermedad pancreática conocida. Ejemplo de ello es la prevalencia de estas lesiones encontrados en un estudio en Japón donde de 300 necropsias

se observaron 73 casos con estas lesiones (24,3 %). Al aumentar la edad de los pacientes aumenta también la prevalencia de los quistes.

Una investigación realizada en adultos estadounidenses reveló que de 15-20 % de 1444 pacientes tuvieron cuando menos un quiste pancreático. Los pacientes mayores tenían más posibilidades de tener un quiste que los de menor edad. El ultrasonido para rastreo abdominal en una población más joven reveló que 274 de 130 951 adultos (0,21 %) tuvieron una lesión quística en el páncreas.⁽²⁾

Epidemiología

Por tradición, cerca de la mitad de las LQP se descubren como hallazgo incidental durante estudios de imagen del abdomen, en la cirugía o en la autopsia.^(1,2)

Las neoplasias mucinosas papilares intraductales (NMPI) son tumores epiteliales macroscópicos intraductales (< 1 cm). Su incidencia real es incierta, pero los estimados varían de 1-3 % de las neoplasias del páncreas exocrino y de 20-50 % de todas las neoplasias quísticas del páncreas.

Se ha estimado que las neoplasias quísticas serosas (NQS) constituyen alrededor de 25 % de todas las neoplasias quísticas del páncreas y de 1-2 % de todas las neoplasias pancreáticas, más frecuente en mujeres.⁽¹⁰⁾ Las NQS malignas (es decir, los cistadenocarcinomas serosos) son raras en extremo. Predominan en las mujeres y la edad promedio en el momento del diagnóstico es entre la tercera y la cuarta décadas de la vida.⁽⁵⁾

Las neoplasias neuroendocrinas quísticas del páncreas son raras y constituyen menos del 10 % de todas las neoplasias quísticas pancreáticas. El rango de edad más frecuente es entre los 50 y los 60 años, con ambos sexos afectados por igual. La neoplasia endocrina múltiple tipo 1 se presenta hasta en el 21 % de los pacientes con neoplasias neuroendocrinas quísticas.⁽²⁾

En la mayoría de los pacientes con alguna lesión quística no se encuentra ningún factor de riesgo. El síndrome de Von Hippel-Lindau es el síndrome hereditario mejor descrito relacionado con las lesiones quísticas del páncreas.⁽²⁾

Patogénesis

La patogénesis de las neoplasias quísticas del páncreas no se conoce bien. Se dice que la prevalencia de las mutaciones puntuales activadoras en el codón 12 del oncogén *Kirsten*

rat sarcoma viral oncogene (KRAS, por sus siglas en inglés), en la NMPI y en la NQM aumenta al incrementarse el grado de displasia.^(5,6,7,8,9) Se observó pérdida de la heterocigosidad del gen p16 al aumentar los grados de atipia histológica en la NMPI, en tanto que dicha pérdida de heterocigosidad del gen p53 se vio nada más en los carcinomas invasores. Estos resultados podrían indicar que la pérdida de heterocigosidad en 9p21 (p16) es un evento genético temprano, en tanto que dicha pérdida en 17p13 (p53) es un evento genético más tardío, lo que habla de una progresión clonal para el desarrollo de la NMPI.

Es muy probable que la patogénesis de la neoplasia quística serosa (NQS) sea muy diferente a la observada en la NQM y la NMPI. En estas dos últimas se encuentran mutaciones en KRAS, pero no en la NQS. Además, en un estudio se encontró pérdida de heterocigosidad en 3p25, que es la localización cromosómica del gen supresor tumoral de von Hippel-Lindau (VHL) en 57 % (8/14) de los adenomas microquísticos serosos comparados con 17 % (2/12) de la NQM. Las neoplasias quísticas serosas tienen relación con mutaciones del gen VHL, localizado en el cromosoma 3p25. Es factible que el gen VHL tenga un papel importante en la patogénesis de las NQS y den como resultado una proliferación hamartomatosa de estas pequeñas células cuboides.

Debido a esta patogenia, las guías de manejo y seguimiento se basan en la determinación de estos marcadores para definir el riesgo de malignidad.^(2,7,13)

Diagnóstico

Ante el hallazgo de un quiste pancreático, el primer paso debe ser diferenciar entre pseudoquiste y NQP, y posteriormente se debe identificar el tipo de NQP para detectar las que presentan potencial de malignización (mucinosas y neoplasia sólida pseudopapilar). Por último, se debe determinar las que tienen sospecha de malignidad.

Es aquí donde desempeña un papel primordial la USE, que ha despuntado como técnica imprescindible en el diagnóstico y manejo de las lesiones pancreáticas, pues permite valorar los criterios morfológicos con más precisión, por la proximidad anatómica a la región biliopancreática, lo que permite visualizar las lesiones intrapancreáticas (incluso las de pequeño tamaño) y determinar con gran fiabilidad las características del resto del parénquima, así como la relación de este con la lesión. Otra ventaja es que facilita la realización de punción y análisis del líquido para obtener así un diagnóstico definitivo.⁽⁷⁾

Las características endosonográficas que se han relacionado con malignidad son el tamaño superior a 3 cm, la presencia de componente sólido, el engrosamiento mural, la dilatación del Wirsung, el cambio abrupto del calibre del conducto pancreático principal (CPP), la atrofia distal de la glándula pancreática y la presencia de linfadenopatías. Pero al igual que con otras técnicas de imagen, las características endosonográficas no son suficientes como predictor individual de malignidad.

La punción-aspiración con aguja fina guiada por USE (USE-PAAF) es una técnica segura que permite realizar el estudio morfológico de la lesión y la punción-aspiración de su contenido. En un estudio reciente se concluyó que la realización de USE-PAAF añadida a la TC o a la RM aumenta la precisión para el diagnóstico de neoplasia en lesiones quísticas en un 36 % y 54 %, respectivamente.⁽¹⁰⁾ Al permitir optimizar el diagnóstico y, por tanto, modificar el manejo de estos pacientes, la USE-PAAF se ha convertido en la técnica de elección en el diagnóstico de lesiones pancreáticas. Con el líquido obtenido es posible realizar el estudio citológico, bioquímico y molecular que permitirá definir el tipo de quiste y, en el caso de la citología, detectar la presencia de malignidad. La citología ofrece un bajo rendimiento diagnóstico con una sensibilidad inferior al 50 % en quistes mucinosos debido a la obtención frecuente de una muestra acelular o paucicelular; sin embargo, es de gran utilidad cuando proporciona un diagnóstico específico, y existen estrategias para aumentar su rendimiento como es el empleo de contraste para visualizar el posible componente sólido y dirigir sobre este la obtención de la muestra, evitando áreas de moco o detrito.⁽¹²⁾

La identificación del tipo de LQP tiene un papel muy importante en el manejo y pronóstico de estas entidades y es aquí donde se destaca la USE y sus ventajas.⁽¹³⁾

Seudoquiste

Según los criterios de Atlanta, el pseudoquiste de páncreas se define como una colección de líquido encapsulado dentro de una pared inflamatoria bien definida, sin elementos sólidos, y que se observa después de un periodo de más de 4 semanas.⁽¹⁴⁾

La ecografía abdominal suele ser el método de elección en el estudio inicial de los pseudoquistes. Actualmente para una mejor definición diagnóstica se usan técnicas más desarrolladas como la TAC abdominal y la RMN. Sin embargo, en los últimos años, con el advenimiento del USE se logró un mejor manejo de los pseudoquistes, y se considera una herramienta de gran utilidad no solo en el diagnóstico, sino también en la conducta

terapéutica de esta entidad. Por ecoendoscopia se observa típicamente una lesión quística anecoica unilocular de pared fina, aunque puede contener detritus o presentar una pared gruesa que dificultan el diagnóstico (Fig. 1).⁽⁷⁾

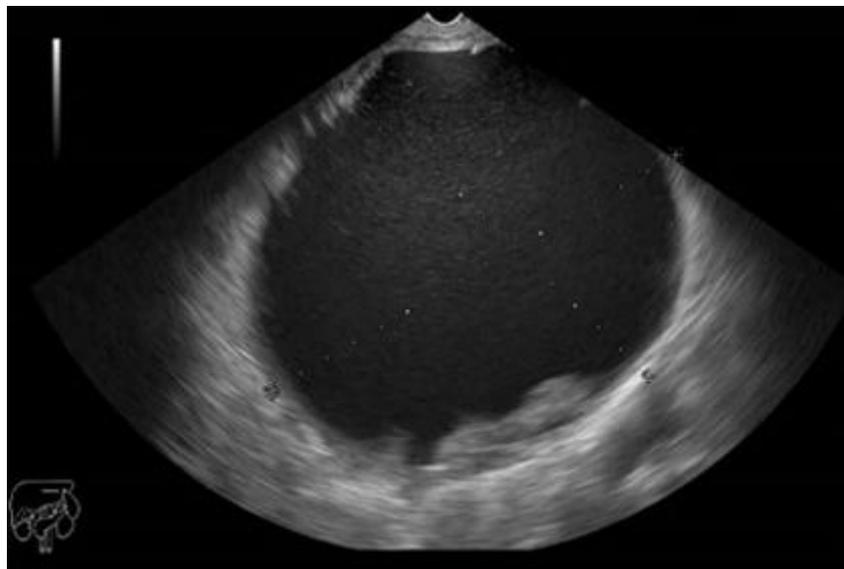


Fig. 1 - Imagen obtenida mediante ultrasonido endoscópico donde se observa una lesión anecoica, redondeada, de bordes regulares, de 131,6 x 150,4 mm, con pared que mide 1,4 mm de grosor, diagnosticada como un pseudoquistes de páncreas.

Por esto, las indicaciones para el drenaje de los pseudoquistes se han modificado en los últimos años. Actualmente se considera que pueden drenarse las colecciones que ocasionan síntomas con una pared bien definida, por lo general después de 4 semanas del evento de pancreatitis y que tenga menos de 1 cm de distancia entre la pared gástrica o duodenal; con estas indicaciones el éxito tanto clínico como técnico es superior al 90 %, y llega al 100 % en algunas series.^(15,16)

Neoplasia quística serosa

Lesión quística benigna, más frecuente en mujeres y en la sexta década de la vida. No tiene potencial maligno reconocido. Se localiza en cualquier parte del páncreas, aunque es más frecuente en la cabeza del órgano; casi siempre mide de 4 a 6 cm de diámetro y tiene un contorno lobulado y una pared delgada.

En el USE se observa que está formado por microquistes (cavidades de menos de 3 mm de diámetro), con apariencia interna de panal de abejas, característica que le confiere una exactitud diagnóstica del 92-96 % para diferenciarla de otro tipo de lesiones;

generalmente tienen un área central compleja de fibrosis y estroma muy vascular; hasta en un 25 % pueden presentarse con patrón macroquístico, pero incluso en estos casos se les encuentra por ultrasonido también microquistes; en ocasiones tiene calcificaciones, que son centrales y en forma de estrella (Fig. 2).⁽¹⁷⁾

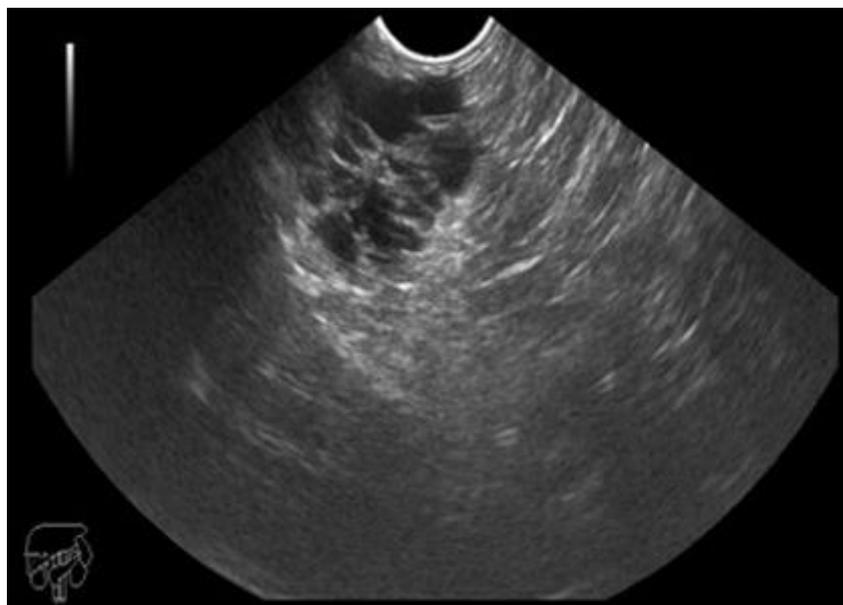


Fig. 2 - Imagen obtenida de ultrasonido endoscópico donde se observa una lesión anecoica constituida por microquistes, que recuerda un panal de abejas y una zona central más hiperecoica con aspecto de cicatriz central. Se diagnostica una lesión quística serosa.

Neoplasia quística mucinosa

Lesión quística frecuente en mujeres con edad promedio de 50 años, que produce síntomas relacionados con el efecto de masa de la lesión, tales como distensión abdominal, dolor o saciedad temprana, aunque cerca del 40 % se descubre incidentalmente. Se localizan con más frecuencia en el cuerpo y la cola pancreática, y mide en general 5 a 6 cm de diámetro; tienen forma de balón y están cubiertos por una cápsula relativamente gruesa y con quistes que son convexos en la cavidad. En el USE se ve como una lesión con componentes macroquísticos (mayores de 10 mm de diámetro), a veces es septada, aunque en general los septos son raros, que puede tener calcificaciones, las cuales típicamente son periféricas, con componentes sólidos y pueden observarse adenopatías regionales cuando es maligno (Fig. 3).⁽¹⁸⁾



Fig. 3 - Imagen obtenida mediante ultrasonido endoscópico donde se observa una lesión anecoica, constituida por macrovesículas, dividida por septos que miden 27,0 x 22,9 mm de diámetro, localizada en el cuerpo pancreático, compatible con una lesión quística mucinosa.

Neoplasias mucinosas papilares intraductales

Se define como una enfermedad que consiste en la dilatación del conducto pancreático principal o de los conductos colaterales, asociados con sobreproducción de mucina; es más frecuente en hombres de 60 a 70 años de edad, y a diferencia de las otras lesiones mucinosas, se localiza más frecuentemente en la cabeza del páncreas. Se ha propuesto en la patogénesis que sigue la secuencia hiperplasia, luego adenoma y luego carcinoma, aunque con una progresión muy lenta. Se considera actualmente como una lesión premaligna.

En la USE se observa la dilatación del CPP o de las ramas colaterales, y puede verse la lesión como un quiste septado que puede tener componentes sólidos, con o sin áreas hiperecoicas en su interior; también se puede encontrar engrosamiento hiperecoico o hipoecoico de la pared ductal y lesiones hiperecoicas intraductales.

El NMPI es a su vez subclasificado en dos categorías de acuerdo con la distribución del tumor: tipo ducto principal y tipo ducto secundario. El *tipo ducto principal* se caracteriza por la presencia de la masa tumoral principal en el ducto principal, de forma focal, segmental o difusa, y por lo general asociado a dilatación de todo el ducto pancreático principal; en el *tipo ducto secundario*, la masa tumoral principal se localiza en el ducto

colateral, el cual está dilatado, quístico y en etapas tardías puede invadir el ducto principal.

Para definir la malignidad en estas lesiones se han propuesto como criterios: la protrusión de masa dentro del conducto con un tamaño mayor de 3 mm; conducto pancreático principal con diámetro mayor de 8 mm; o disrupción de la pared del ducto pancreático por el tumor. Sin embargo, para definir esto se requiere el uso de minisondas de ultrasonido, las cuales alcanzan una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 82 % para definirla.⁽¹⁷⁾

Neoplasia sólida pseudopapilar o tumor de Frantz

Lesión muy rara, que aparecen casi predominantemente en mujeres jóvenes, en particular en la raza negra, se comportan como lesiones malignas de bajo grado, con buen pronóstico; su tamaño casi siempre es mayor de 8 cm de diámetro y dan síntomas por el efecto de masa, con dolor abdominal y plenitud, aunque también se pueden diagnosticar de forma incidental.

En la USE se observa una lesión mixta con componentes sólidos y quísticos; el líquido interior es hemorrágico con detritos necróticos.

Tumores neuroendocrinos quísticos

En ocasiones, los tumores neuroendocrinos pancreáticos pueden tener morfología que incluya quistes en su interior, o presentarse como una lesión predominantemente quística; en estos casos, puede o no acompañarse de las manifestaciones clínicas secundarias a la hiperproducción de hormonas específicas. En la USE se observan como un quiste unilocular que ocupa la mayoría de la neoplasia.⁽¹⁷⁾

Estas características endosonográficas orientan hacia el diagnóstico, pero en muchos casos no son suficientes como predictor individual de malignidad. Estudios recientes como el realizado en Kashab consideran la USE-PAAF como la técnica de elección, porque permite realizar el estudio citológico, bioquímico y molecular que conduce a definir el tipo de quiste y, en el caso de la citología, detectar la presencia de malignidad.⁽⁷⁾

De forma generalizada se recomienda complementar el estudio del líquido mediante el vaciado completo y la obtención del contenido para realizar el análisis bioquímico determinando los niveles de amilasa, CEA y, según la evidencia reciente, también de

glucosa.⁽¹⁹⁾ Los niveles de CEA contribuyen a diferenciar lesiones mucinosas de no mucinosas, pero el punto de corte óptimo no se ha establecido.

Otro aspecto importante es seleccionar entre todos los pacientes con quistes pancreáticos los que deben ser estudiados mediante USE o USE-PAAF, para lo que varias guías han expuesto sus recomendaciones. Recientemente, tras una reunión en Sendai realizada en el 2016 y debido principalmente a las restricciones en el seguimiento de las NQP propuestas por la American Gastroenterological Association (AGA, por sus siglas en inglés), se llevó a cabo una actualización de las recomendaciones emitidas en la guía del 2012, publicadas en el 2017, en la que presta especial interés a la presencia de nódulos murales, y se recomienda la cirugía en caso de certeza de nódulo mayores de 5 mm en la USE por ser un hallazgo claramente relacionado con malignidad. Sin embargo, los resultados con el empleo de estas guías son subóptimos y han sido criticados por múltiples autores, especialmente las recomendaciones de la AGA acerca de interrumpir el seguimiento.^(20,21) En otros casos se han determinado cirugías innecesarias. Por tanto, el seguimiento continúa siendo impreciso.

Según investigaciones recientes la progresión de células pancreáticas ductales normales a células tumorales se caracteriza por el cúmulo de mutaciones genéticas. El análisis del ácido desoxirribonucleico (ADN) se ha investigado con el fin de contribuir en la diferenciación entre quistes mucinosos (pre malignos) de los no mucinosos y para detectar malignidad.⁽²²⁾ Diversos estudios han demostrado que existen mutaciones asociadas con un determinado tipo de quistes y que, por tanto, podrían ayudar en su adecuada caracterización.^(20,23) Las IPMN se asocian con mutaciones en los genes KRAS, *guanine nucleotide binding protein alpha stimulating* (GNAS, por sus siglas en inglés) y *ring finger protein 43* (RNF43 del inglés); las NQM se asocian con mutaciones en KRAS y RNF43, pero no en GNAS; las NQS pueden presentar mutaciones en el gen supresor de tumores de Von Hippel Lindau (VHL del inglés), por lo que el análisis molecular podría ayudar tanto en la caracterización de quistes como en la identificación de quistes con presencia de malignidad.^(5,23,24)

Por ello, las guías de práctica clínica recomiendan la determinación de KRAS y GNAS para la identificación de neoplasias de estirpe mucinosa en los casos en los que existan dudas diagnósticas y en los que su adecuada caracterización pueda modificar el tratamiento.^(6,24,25)

Tratamiento y seguimiento

Mientras que la cirugía está indicada en casos sintomáticos, en aquellos con malignidad o quistes de alto riesgo de malignización, la dificultad radica en detectar correctamente dichos pacientes. Existe controversia entre los expertos en cuanto al seguimiento de los pacientes con LQP, aunque está bien definido que en la MD-IPMN, IPMN mixto o NQM se recomienda realizar tratamiento quirúrgico en los casos en los que sea posible. El manejo de los BD-IPMN se realiza en función de los criterios de alarma propuestos por las guías de práctica clínica. Actualmente se recomienda no interrumpir el seguimiento de los IPMN incluso después de haber sido sometidos a resección quirúrgica por el riesgo de desarrollar nuevas IPMN o adenocarcinoma pancreático a largo plazo.

Las NQS no precisan tratamiento salvo en casos sintomáticos o en los que existan dudas diagnósticas.⁽²⁵⁾

Los autores de esta investigación consideramos que a pesar de los innegables beneficios que nos proporciona la USE, el abordaje diagnóstico y terapéutico de las LQP continuará siendo controversial hasta que no se conozca mejor la historia natural de estas entidades o existan marcadores tumorales más específicos. En consecuencia, hasta el momento actual la USE-PAAF de las LQP se perfila como la herramienta de elección para el manejo adecuado de estas afecciones.

Conclusiones

Las LQP constituyen un grupo heterogéneo de entidades benignas, premalignas y malignas cuyo diagnóstico y tipificación es de gran importancia para su seguimiento. La USE despunta como una buena herramienta para su estudio morfológico, que junto con la posibilidad de obtener líquido del interior de la lesión fácilmente y con poca morbilidad, la convierte en la técnica de elección actual en el manejo de estas lesiones.

Referencias bibliográficas

1. Argüelloa L, Fernández-Esparrach G, Ginèsb A. Ultrasonografía endoscópica y lesiones quísticas del páncreas. Med Clin (Barc). 2005 [Acceso 05/03/2020];124(7):266-70. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-ultrasonografia-endoscopica-lesiones-quisticas-del-13072039>

2. Robert W. Enfermedades quísticas del páncreas. En: Pais J, Flores B, Membrillo A, editores. Ultrasonido endoscópico. México: Editorial Alfil; 2013. p. 207-28.
3. Chiang AL, Lee LS. Clinical approach to incidental pancreatic cysts. *World J Gastroenterol.* 2016;22(3):1236-45. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1236>
4. Munigala S, Gelrud A, Agarwal B. Risk of pancreatic cancer in patients with pancreatic cyst. *Gastrointest Endosc.* 2016;84(1):81-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.01.049>
5. Kromrey ML, Bülow R, Hübner J, Paperlein C, Lerch MM, Ittermann T, *et al.* Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut.* 2018;67(1):138-45. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313127>
6. Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, Iglesias-Garcia J, Larghi A, Vanbiervliet G, *et al.* Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2017;49(7):695-714. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s0043-109021>
7. Herranz R, De la Morena F, Santander C. Neoplasias quísticas pancreáticas: enfoque diagnóstico *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.242>
8. Clinical applications of endoscopic ultrasonography in gastroenterology- state of the art 1993. Results of a Consensus Conference, Orlando, Florida, 19 January 1993. *Endoscopy.* 1993 [Acceso 03/07/2020];25(5):358-66. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85788>
9. Chacaltana A, Zumaeta E, Larrea P, Chávez H, Vera A. Experiencia inicial en ecoendoscopía en el Hospital Edgardo Rebagliati, EsSalud, Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2013 Oct [Acceso 03/07/2020];33(4):293-9. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292013000400002&Ing=es
10. Basar O, Brugge WR. Pancreatic cyst guidelines: Which one to the live by? *Gastrointest Endosc.* 2017;85(5):1032-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2016.11.003>
11. Lekkerkerker SJ, Besselink MG, Busch OR, Verheij J, Engelbrecht MR, Rauws EA, *et al.* Comparing 3 guidelines on the management of surgically removed pancreatic cysts

with regard to pathological outcome. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(5):1025-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.09.027>

12. Malagelada J, Guda N, Goh K, Layer P, Molero X, Pandol S, *et al.* Directrices mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Lesiones quísticas pancreáticas. Marzo de 2019. World Gastroenterology Organization. 2019. [Acceso 03/07/2020]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/pancreatic-cystic-lesions/pancreatic-cystic-lesions-spanish>

13. Riditid W, De Witt JM, Schmidt CM, Roch A, Stuart JS, Sherman S, *et al.* Management of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: A large single-center study to assess predictors of malignancy and long-term outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2016;84(3):436-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.02.008>

14. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C. Classification of acute pancreatitis —2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-11. DOI: <https://dx.doi.org/10.1136/gutjnl.2012>

15. Casasola LE, Tellez FI. El papel terapéutico del ultrasónico endoscópico en las lesiones quísticas del páncreas. *Endoscopia.* 2015;27(2):87-94. DOI: <https://dz.doi.org/10.1016/j.endornx.2015.07.006>

16. Zárate LA, Mendoza JE, Tovar G, Arenas MA. Drenaje endoscópico transgástrico de pseudoquiste pancreático en paciente pediátrico. Reporte de un caso. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2018;33(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.147>

17. Sosa-Valencia L, Navas G, Rodríguez L, Ramos J, Bethelmy A, González V. Ecoendoscopia digestiva radial y lineal como método diagnóstico de las lesiones quísticas del páncreas: hallazgos. *Gen.* 2014 [Acceso 05/07/2020];68(2):62-75. Disponible en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032014000200008&Ing=es

18. O'Toole D, Palazzo L. Macrocytic pancreatic cistoadenoma: The role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:823-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)00346-3](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)00346-3)

19. Zikos T, Pham K, Bowen R, Chen AM, Banerjee S, Friedland S, *et al.* Cyst Fluid Glucose is Rapidly Feasible and Accurate in Diagnosing Mucinous Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(6):909-14. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.148>

20. Singhi AD, Zeh HJ, Brand RE, Nikiforova MN, Chennat JS, Fasanella KE, *et al.* American Gastroenterological Association guidelines are inaccurate in detecting

pancreatic cysts with advanced neoplasia: A clinicopathologic study of 225 patients with supporting molecular data. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(6):1107-17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.12.009>

21. Date K, Ohtsuka T, Nakamura S, Mochidome N, Mori Y, Miyasaka Y, *et al.* Surveillance of patients with intraductal papillary mucinous neoplasm with and without pancreatectomy with special reference to the incidence of concomitant pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surgery.* 2018;163(2):291-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.09.040>

22. Springer S, Wang Y, Dal Molin M, Masica DL, Jiao Y, Kinde I, *et al.* A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts. *Gastroenterology.* 2015;149(6):1501-10. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.07.041>

23. Jones M, Zheng Z, Wang J, Dudley J, Albanese E, Kadayifci A, *et al.* Impact of next-generation sequencing on the clinical diagnosis of pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(1):140-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.047>

24. Rodríguez C, Larrosa R. Descripción radiológica de las lesiones quísticas del páncreas. *Radiología.* 2016;58(5):404-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2016.06.001>

25. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut.* 2018;67(5):789-804. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316027>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no hay conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Harlim Rodríguez Rodríguez: Conceptualización, investigación, redacción del borrador inicial, revisión y edición.

Zucel Danay Cruz Hernández: Redacción del borrador inicial.

Teresita Pérez González: Investigación y revisión.

Lisette Chao González: Investigación y revisión.

Lisset Barroso Márquez: Revisión y edición.