



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE I.S.S.S.T.E.

112091
 120



ISSSTE



Frecuencia del Cistadenocarcinoma de Páncreas en el Servicio de Cirugía General del Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E.

Tesis que para obtener el Diploma de Especialista en:

Cirugía General

Juan Enrique Valdés Ruiz.
 Médico Cirujano

Entrego a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a fin de ser difundido en formato electrónico e impreso el contenido de mi tesis excepcional.

NOMBRE: JUAN ENRIQUE VALDÉS RUIZ
 FECHA: 26/03/2003
 FIRMA: [Signature]

Asesor de Tesis
Dr. Carlos G. Parra Torres
 Cirujano Oncólogo adscrito al servicio de Cirugía General

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

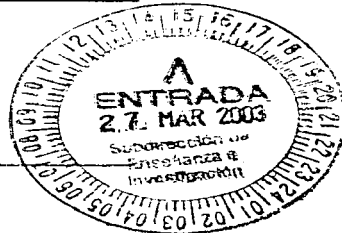
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


Firmas autorizadas

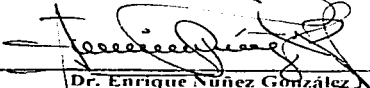

 Dr. Carlos Apis González
 Coordinador de Cirugía General



 Dr. Alejandro Tort Martínez
 Profesor Titular de Cirugía General


 Dr. Juan Antonio González Barrios
 Director de tesis




 Dr. Carlos G. Parra Torres
 Cirujano Oncólogo adscrito al servicio de Cirugía General
 Asesor de tesis


 Dr. Enrique Nuñez González
 Coordinador de Capacitación Desarrollo e Investigación


 TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Dedicatoria

A mi Madre y a mi Padre, ejemplo de honestidad, unidad y sacrificio, por siempre gracias por su comprensión, cariño y apoyo.

A mis hermanos, Mónica, Mauricio, Alejandra, René y Francisco por su apoyo incondicional y tolerancia infinita.

Al Dr. José Edmundo Valdés Macho, padre, maestro y amigo, gracias por todo.

A mis maestros, gracias por sus enseñanzas. A mis padres quirúrgicos, Dr. Francisco Javier Pineda Ballinas y Dr. Antonio Mercado Abundis por enseñarme que la pasión por la cirugía es un principio de honestidad por el bienestar del paciente. A Leonardo Bravo, Alejandro Tom, Alfredo Altamirano y Padrón, quienes me recordaron que el éxito solo sabe bien con trabajo; a todos mi admiración y respeto.

Al Dr. Carlos Parra Torres por recordarme que antes que nada somos seres humanos.

A mis compañeros Elisea Torres Vázquez y Marcos Tirado Ambrosi por compartir sus vidas conmigo.

A mis hijos Juan Pedro Verdugo, José Angel Rojas, Gerardo Rodarte y Ernesto Avendaño quienes me dieron la oportunidad de cambiar juntos el rumbo de nuestras vidas.

Sobre todo a mis pacientes a quienes debo mi vocación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla de Contenido

Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
Hipótesis	24
Justificación	24
Objetivos	24
Objetivo General:	24
Objetivos específicos:	25
Material y Métodos	25
Resultados	26
Discusión	28
Conclusiones	29
Perspectivas	29
Bibliografía	31

TRIPS CON
FALLA DE ORIGEN

Frecuencia del Cistadenocarcinoma de Páncreas en el Servicio de Cirugía General del Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E.

Resumen

El cistadenocarcinoma de páncreas es una neoplasia maligna, quística y proliferativa, que representa únicamente el 1% del total de las neoplasias quísticas del páncreas, se ha reportado una mayor frecuencia en mujeres siendo del 57% de los casos reportados de cistadenocarcinoma. La edad promedio de presentación es 57 años. La presentación clínica es dolor abdominal, pérdida de peso, masa palpable intrabdominal, ictericia, coluria, acolia y con menor frecuencia náuseas, vómito, anorexia y hemorragia gastrointestinal. El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de cistadenocarcinoma en la población atendida por el servicio de cirugía general del Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E. durante periodo comprendido entre Enero de 1998 a Enero del 2003. Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo de una cohorte y ciego, se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de cistadenocarcinoma de páncreas. Se incluyeron 6 pacientes, de los cuales el sexo femenino fue el más afectado con el 66,66% contra un 33,34% en el sexo masculino, el 50% de los pacientes fueron del grupo II (50-59 años de edad), seguido del 33,34% en el grupo III (de más de 60 años) encontrando que solamente el 16,66% correspondía al grupo I (de 40-49 años de edad). Conclusión: El cistadenocarcinoma de páncreas se presenta con mayor frecuencia en la sexta década de la vida y afecta predominantemente al sexo femenino.

Palabras claves: cistadenocarcinoma, páncreas, quistes, neoplasias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

The frequency of cistadenocarcinoma of the pancreas in the general surgery department of 1st of October Regional Hospital of I.S.S.T.E.

Abstract

The cystadenocarcinoma of the pancreas its a cystic malignant and proliferative neoplasm, which represents just 1% of the pancreatic cysts, the reports indicate 57% of the cases affect to women, with an average age of about 57 years. The clinic presentation includes abdominal pain, lost weight, intrabdominal mass on the upper abdomen, jaundice, choluria, acholia, and with less frequency nausea, vomit, anorexia and gastrointestinal bleeding. The main objective of this study was to determine the prevalence of cystadenocarcinoma on the captive population attentive for the general surgery department of the 1st of October Regional Hospital of I.S.S.T.E. between january 1998 and january 2003. We made an observational, transverse, retrospective, cohort descriptive and blind study: We included 6 patients, with 66.66% of the female affected against 33.34% of the male, the 50% of the patients was on group II (50-59 years), follow by 33.34% of the group III (more than 60 years), and only 16.66% correspond to group I (40-49 years). Conclusion: the age more frequently affected with cystadenocarcinoma of the pancreas it's the 6th decade, and so it is the female

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Key words: cystadenocarcinoma, pancreas, cysts, neoplasm.

Introducción

El Cistadenocarcinoma es una neoplasia maligna quística proliferativa del páncreas, la cual en ocasiones es indistinguible clínicamente de los pseudoquistes [2-4]. En 1987 se propone una clasificación para las lesiones quísticas del páncreas [3]:

QUISTES DEL PÁNCREAS (Clasificación)

I. PSEUDOQUISTES

II. QUISTES VERDADEROS

1. QUISTES CONGENITOS

- quiste único
- enfermedad poliquística
- quistes dermoides

2. QUISTES ANGIOMATOSOS

- simples o proliferativos

3. QUISTES ADQUIRIDOS

- quistes de retención
- quistes parasitarios
- pseudoquistes

4. QUISTES PROLIFERATIVOS

- cistadenoma y cistadenocarcinoma benigno y maligno

III. CISTADENOCARCINOMA DE CELULAS ACINARES

IV. QUISTE DE NATURALEZA INCIERTA

V. NECROSIS QUISTICA DEL CANCER PANCREATICO EXOCRINO

VI. TUMORES QUISTICOS DE LAS CELULAS DE LOS ISLOTES

VII. QUISTE DEL DUODENO JUNTO AL PANCREAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hasta hace 20 años los quistes de páncreas se consideraban raros. Con el advenimiento de mejores métodos de diagnóstico por imagen, cada vez se reconocen más frecuentemente las colecciones de líquido pancreático^[4]. Los quistes del páncreas son de diversas variedades, pero en general caen en dos categorías básicas: 1) quistes verdaderos que están revestidos por epitelio y 2) pseudoquistes que consisten en una acumulación de líquido en la transcavidad de los epiplones y/o retroperitoneo^[4,5,37,40,41,62,64]. La sintomatología y presentación clínica de los quistes pancreáticos varía, dependiendo de: 1) ubicación del quiste, 2) el tamaño del quiste, es de particular importancia si la cantidad de líquido está aumentando, disminuyendo o permanece constante, 3) compromiso de estructuras adyacentes y 4) desarrollo de complicaciones como hemorragia, infección,

rotura o cambios neoplásico.^{13,51} Muchos quistes pancreáticos, especialmente aquellos de menos de 5 cm de diámetro, son asintomáticos y se diagnostican en forma incidental durante investigaciones o laparotomía por otras patologías abdominales o en necropsias [14,21]. Debe desalentarse el uso rutinario e indiscriminado de procedimientos radiológicos estándares (radiografía simple de abdomen y estudios contrastados del tubo digestivo) para el diagnóstico y evaluación de masas pancreáticas, quísticas o sólidas [21,37,40,43,62]. La centellografía hepática o pancreática también es inexacta y no resulta efectiva por lo que no debe emplearse en estos casos [30]. En la actualidad la evaluación del páncreas incluye tomografía axial computada (TAC), ultrasonografía, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), angiografía del tronco celiaco y arteria mesentérica superior, así como las técnicas de inmunomarcaje^[4,21,26,27,28,30,49,50]. Se considera también que tanto la tomografía axial computada como la Angiografía pueden ayudar al diagnóstico de lesiones quísticas, sin embargo no pueden diferenciar las formas microcíticas de las macrocíticas [8,47,63]; la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica no es capaz de diferenciar un quiste verdadero de un pseudoquiste^[9,50], lo cual solo se logra mediante la evidencia de epitelio en la pared del quiste^[36,51].

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Clasificación de los quistes pancreáticos

A. Quistes verdaderos del páncreas

1. Quistes simples (congénitos) habitualmente únicos
2. Quistes por retención (adquiridos) únicos o múltiples
3. Enfermedad poliquística del páncreas
4. Quistes dermoides
5. Quistes parasitarios

B. Pseudoquistes del páncreas

1. Pseudoquiste agudo
2. Pseudoquiste crónico

C. Tumores quísticos del páncreas

1. Cistadenoma
2. Cistadenocarcinoma
3. Cavitación secundaria de tumores quísticos
 - a. Linfoma
 - b. Leiomiocarcinoma
 - c. Adenocarcinoma

Los cistadenomas y cistadenocarcinomas del páncreas son quistes neoplásicos adquiridos que juntos constituyen aproximadamente el 10% de los quistes pancreáticos [22,23,48]. Estos tumores son raros y pocas instituciones han adquirido experiencia con un número sustancial de casos^[23]. Se han informado aproximadamente 325 casos de cistadenomas en la literatura en los cuales existe una fuerte preponderancia femenina, con una relación aproximadamente de 6:1^[22]. El 27% de los pacientes con cistadenocarcinoma de páncreas analizados en la Clínica Mayo tenía cálculos biliares^[11,4]. Los cistadenomas ocurren en todas las partes del páncreas, la patología macroscópica y microscópica de estos tumores es de 2 variedades. 1) el cistadenoma seroso y 2) el cistadenoma mucinoso [2,7,13,47,48,63]. La importancia de distinguir entre estos dos tipos de lesiones estriba en el hecho de que los cistadenomas serosos tienen poco potencial maligno mientras que los mucosos con frecuencia se malignizan y son considerados precursores del cistadenocarcinoma por lo que la mayoría de los autores coinciden en que el tratamiento deberá ser la escisión quirúrgica completa [2,4,22,24,39,48,51,54,60]. El drenaje interno o externo de estos tumores no es efectivo y rara vez está indicado^[16,18]. Hay informes de

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

diseminación tumoral maligna a lo largo del tracto de drenaje de cistadenomas mucinosos ^[29]. El origen del cistadenocarcinoma de páncreas permanece desconocido, se ha sugerido que se origina en una degeneración maligna de cistadenomas mucinosos y rara vez de serosos ^[29,36,39, 7,63]. Los cistadenomas benignos tienen una frecuencia de 3:1 con respecto al cistadenocarcinoma, estos últimos constituyen alrededor del 1% de todos los tumores malignos del páncreas ^[31]. En la revisión de 41 casos de tumores quísticos mucinosos del páncreas encontraron en el examen histológico que 19 fueron malignos, 8 casos benignos y 14 contenían áreas de atipia premaligna ^[2]. Como con el cistadenoma, en el cistadenocarcinoma las mujeres parecen ser más susceptibles con una relación aproximadamente de 3:1 y la edad promedio de comienzo son los 60 años ^[23]. La molestia de presentación más común es el dolor abdominal, junto con la pérdida de peso: los cistadenocarcinomas producen con mayor frecuencia cuadros sintomáticos que los cistadenomas ^[23,29]. Algunos pacientes se presentan con ictericia o hemorragia gastrointestinal y masa palpable ^[4,24,25]. En ocasiones en el momento del diagnóstico hay metástasis a distancia, la tomografía computada y la angiografía son pruebas diagnósticas esenciales para estadificar adecuadamente estas lesiones, además dos tercios de los cistadenocarcinomas son reseables ^[2,7,22,23,24]. La extirpación total del tumor es el único tratamiento satisfactorio y según la ubicación del tumor, puede requerirse una pancreatometomía distal con esplenometomía, pancreatoduodenometomía del tipo de Whipple o incluso una pancreatometomía parcial ^[2,4,7,22,23,26,36,38,39]. La sobrevivida a 5 años después de resección total por cistadenocarcinoma es del 46 al 68% ^[1,2,4,7,22,23,26,36,38,39]. De acuerdo a la clasificación patológica del cáncer de páncreas no endocrino es un tumor primario que puede originarse tanto de las células ductales como de las células acinares, siendo esta última la menos frecuente ^[4,36,38,47,52,54,57,63].

TEXTOS CON
FALLA DE ORIGEN

Clasificación patológica del cáncer de páncreas no endocrino

I.- PRIMARIO (93%)

A. ORIGEN EN CELULAS DUCTALES (90%)

- ✓ adenocarcinoma
- ✓ carcinoma mucinoso
- ✓ cistadenocarcinoma

B. ORIGEN EN CELULAS ACINARES (1%)

- ✓ carcinoma de células acinares
- ✓ cistadenocarcinoma

C. HISTOGENESIS INCIERTA (9%)

- ✓ pancreatoblastoma
- ✓ neoplasia papilar y quística
- ✓ tumor mixto

D. ORIGEN EN TEJIDO CONECTIVO (1%)

- ✓ histiocitoma fibroso maligno
- ✓ sarcoma osteogénico
- ✓ leiomiomasarcoma
- ✓ hemangiopericitoma

II.- METASTASICO (7%)

El consenso general está de acuerdo en que los tumores quísticos del páncreas son raros, potencialmente malignos^[1,2,3,4,5,6,7]. Son distinguibles de los pseudoquistes mediante biopsia de la pared del quiste, la cual presenta un epitelio verdadero^[4,28]. Los estudios realizados a cerca del cistadenocarcinoma del páncreas son pocos y de igual manera el número de casos reportados en la literatura. En 1911 se describió lo que al parecer corresponde a un caso de cistadenocarcinoma^[3,62,64]. En 1931 se reportan 4 casos de pacientes con patología quística del páncreas^[7,20,57], sin embargo se considera que el primer caso reportado en la literatura americana fue en 1934 en donde se describió el caso de una mujer de 44 años a la que se le realizó diagnóstico de cistadenocarcinoma papilar de la cola del páncreas postmortem en la autopsia, reportándose metástasis hepáticas y diseminación peritoneal^[7,13,18]. En 1941 se reportaron 5 casos, así como en 1954 y en 1959 se reportaron nuevos casos^[8,15,19]. En 1942 se realizó la primera revisión de la literatura y se agregó un caso de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cistadenocarcinoma papilar ^[17,25], en ese entonces a la mayoría de los tumores se les diagnóstico por biopsia o bien fueron manejados con drenajes internos o externos ^[16,18]. Para 1952 se habían reportado 29 casos y se agrego uno más ^[11,5]. En 1963 se reportan tres nuevos casos ^[6,13]. En este mismo año se reportaron 17 casos revisados en la clínica Mayo, ellos notaron que 7 de 11 tratados con resección quirúrgica habían sobrevivido ^[11,4]. En 1964, se revisaron 63 casos reportados en la literatura ^[11,4,13,62]. En 1968 se encontraron también que 7 de 17 pacientes tratados con resección completa tenían buenos resultados ^[2,8]. En otros estudios realizados en 1974 y en 1980 en los que reportaron un caso ^[9,20]. En 1990 se reportaron 27 casos de cistadenocarcinoma mucinoso después de revisar 67 pacientes con tumores quísticos en el Hospital General de Boston, Massachussets ^[10,12]. En 1992 se analizan 50 pacientes en el Hospital John Hopkins en Baltimore encontrado 12 cistadenocarcinomas mucinosos ^[11,24]. La frecuencia del cistadenocarcinoma de pñcreas varia según los reportes (Tabla 1), a continuación se muestra la frecuencia de este tipo de tumor según la edad, el sexo y la localización más frecuente ^[2,7,10,11,13,22,23,25].

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1. Frecuencia del cistadenocarcinoma de páncreas.

Autor	Edad promedio	Hombres	Mujeres	No. de Casos
Cambell 1962	60	0%	100%	3
Comagno 1977	48	30%	70%	41
Hodgkinson 1978	61	45%	55%	21
Cantrell 1981	40	0%	100%	1
Warshaw 1990	61	26%	74%	27
Talamani 1992	62	67%	33%	12
Shyr 1996	59	68%	32%	8
Leborgne 1999	62	73%	27%	78
Sarr 2000	60	83%	17%	84
Total	57	43%	57%	275

La mayoría está de acuerdo en que el cistadenocarcinoma del páncreas es una neoplasia que se presenta más frecuentemente en el sexo femenino, lo cual parece relacionarse con la influencia hormonal ^[32,33,34,35,44,45,55,56,65]. Con respecto a la localización podemos decir que en las series revisadas el sitio más frecuente para este tipo de neoplasia es el cuerpo y la cola con un rango entre el 49-85%, y la existencia de comunicación entre el quiste y el conducto pancreático en un 10% ^[5,10,11,22,25]. Los principales factores de riesgo considerados para presentar un cistadenocarcinoma incluyen al sexo femenino, tabaquismo, dieta rica en grasas o proteínas, colecistectomía previa y diabetes en mujeres, exposición a tóxicos, desequilibrio hormonal, asbestosis, obesidad y la reciente observación del factor hereditario ligado al oncogén K-Ras ^[31,60,61,65]. La mayor parte de los pacientes que presentan un cistadenocarcinoma del páncreas, acuden solicitando la ayuda del médico por presentar dolor, sin embargo existen algunos casos reportados que no se han manifestado con sintomatología alguna ^[3,27,33,26]. La sospecha clínica de esta patología se hace con poca frecuencia, analizando los reportes de los principales centros de atención médica podemos concluir que los datos clínicos son variados y dependen en gran parte de la localización anatómica del tumor, por ejemplo los tumores que se localicen en la cabeza del páncreas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

producirán síntomas de manera más rápida y se relacionan con la obstrucción del conducto pancreático o biliar, incluyendo ictericia como dato principal, masa epigástrica palpable y otros síntomas generales a todas las neoplasias tales como pérdida de peso, astenia, adinamia y ataque al estado general [36,37,39,42]. Además la obstrucción en las lesiones de la cabeza compromete el drenaje biliar y puede producir colangitis, casos en los cuales se presenta la triada de Charcot (fiebre intermitente, dolor en hipocondrio derecho e ictericia), o hasta la pentada de Reynolds [42,58,60,66]. Por el contrario los tumores que se localizan en el cuerpo o cola, serán diagnosticados de manera más tardía puesto que los síntomas que presenta son menos específicos; en ocasiones cuando se realiza el diagnóstico es de manera fortuita con lesiones muy avanzadas, siendo la masa abdominal palpable el sintoma más frecuentemente encontrado en estos pacientes, sin embargo un número de pacientes puede ser también asintomático [4,5,11,36,37,39,42]. La molestia de presentación es dolor en el 80% de los casos; se observa pérdida de peso en el 40% de los casos. Algunos pacientes se presentan con ictericia o hemorragia gastrointestinal. Se palpa una masa abdominal en el 60 a 75% de los pacientes [2,4,10,24,25,36,37,39,42]. En resumen los síntomas más frecuentemente encontrados son los siguientes según su localización [7,11,22,23,31,40,41,49,54].

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2. Signos y síntomas más frecuentes en el cistadenocarcinoma según su localización.

Localización	Sintomatología	Localización	Sintomatología
Cabeza		Cuerpo y Cola	
Masa palpable	83%	Pérdida de peso	100%
Ictericia	82%	Dolor	87%
Dolor	72%	Adinamia	43%
Anorexia	64%	Nauseas	43%
Coluria	63%	Vómito	37%
Acolia	62%	Masa palpable	33%
Nauseas	45%	Anorexia	33%
Vómito	37%	Ascitis	20%
Adinamia	35%	Estreñimiento	27%
Perdida de peso	17%	Hematemesis	17%
Asintomáticos	13%	Melena	17%
		Ictericia	7%
		Diarrea	3%

Fuente: Tomado de Le Borgne J. de Calan L. Partensky C. Cystadenomas and Cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. French Surgical Association. *Ann Surg.* 1999;230.2:152-61.

Se considera que el antecedente de cuadro previo de dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda orienta al cirujano para hacer el diagnóstico diferencial con un pseudoquiste pancreático ^[36,37,42]. El diagnóstico de cistadenocarcinoma se basa principalmente en los hallazgos clínicos. Durante la década de los sesenta muchos casos de pseudoquistes del páncreas eran interpretados como quistes verdaderos ^[7,23,24,29,40,41], y tal vez también muchos otros casos de neoplasias quísticas del páncreas no eran diagnosticados. Los estudios patológicos permitieron entonces hacer una división entre los dos principales componentes de los tumores quísticos del páncreas ^[6], posteriormente con el advenimiento de nuevas técnicas de diagnóstico por imagen lograron que se determinara la localización, características macroscópicas y la relación con otros órganos sin la necesidad de realizar exploraciones quirúrgicas ^[42,49,58,59,60]. En los años recientes se han logrado importantes avances en el área de análisis bioquímico, inmunológico e histológico,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

lográndose con ello determinar un mejor pronóstico, antes de someter al paciente al manejo quirúrgico definitivo, mejorando la sobrevida del paciente [14,36,39,48,49,50,51,52,53,54,57,58,59,60,65].

Los estudios realizados en años anteriores eran muy diversos [6], incluyendo radiografías simples de tórax y abdomen, series gastrointestinales contrastadas con bario y exámenes de laboratorio básicos [7]. A continuación se muestran las ventajas de los principales estudios realizados en pacientes con tumores quísticos del páncreas con los que se dispone en la actualidad y en orden de frecuencia:

Tabla 3. Criterios para el diagnóstico diferencial de lesiones quísticas del páncreas.

Método	Hallazgos
Ultrasonido	Tamaño, componentes sólidos. Presencia de calcificaciones
TAC	Unilocular o multilocular
Angiografía	Hipervascularidad o hipovascularidad
CPRE	Comunicación del quiste. Distorsión del conducto pancreático, Obstrucción
Aspiración percutánea	Citología, amilasa, ACE, CA 19-9, CA 125
Biopsia de la pared	Presencia o ausencia de epitelio. Diagnóstico histopatológico ¿definitivo?

Fuente: Tomada de Hodgkinson M. A clinicopathologic study of 21 cases of pancreatic cystadenocarcinoma. *Ann Surg* 1978;188:5.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Figura 1. Masa quística en el cuello del páncreas por Tomografía computada contrastada (Tomada de Sarr MG, Kendrick ML, Nagorney DM, Thompson GB, Farley DR, Farnell MB. The pancreas revisited II: Benign and malignant tumors-an interdisciplinary approach. *Surg Clin North Am.* 2001; 81:3:604-14).

Los hallazgos en angiografía esplénica son desplazamiento de arterias pancreáticas alrededor de la masa y presencia de grandes vasos nutricios [42,49,58,59]. La investigación invasiva de la lesión quística del páncreas por endosonografía y análisis del líquido por aspiración dirigida son de gran ayuda en el diagnóstico [23,59]. En los análisis de las series más representativas, tanto por el número de casos como por los recursos técnicos y humanos, determina que los estudios de laboratorio no son específicos, pero pueden orientar en casos de encontrar los siguientes hallazgos [11,23,25,36,39,49,52,54,65]: Aumento de la fosfatasa alcalina, encontrándose en el 50% de los casos; Presencia de hiperglucemia en 20%; Aumento leve de la Amilasa Sérica; Leucocitosis en la BH; Elevación del Ca 19-9; Antígeno Carcinoembrionario elevado. Se ha demostrado que tanto el ultrasonido como la TAC en todos los pacientes no ha

logrado una diferencia precisa entre cistadenomas y cistadenocarcinomas ^[11,24]. La CPRE se realizó en 41% de los pacientes encontrando asociación entre desplazamiento de los conductos principales más frecuentemente que la oclusión en patología benigna ^[10]. La angiografía se realizó en 47% de los pacientes encontrando oclusión venosa como signo de malignidad, generalmente trombosis de la vena esplénica asociada a la tumoración pancreática ^[49,58,59]. En el Massachusetts General Hospital se realizaron arteriografías en los 67 pacientes con neoplasia quística mostrando hipervascularidad en 4 de 10 adenomas serosos y 3 de 11 cistadenocarcinomas mucinosos; la CPRE no demostró comunicación alguna y la estenosis u obstrucción se asoció en el 100% a cistadenocarcinoma ^[10]. En la revisión de 398 casos el diagnóstico preoperatorio coincidió con el definitivo en el 94% de los casos por USG y TAC helicoidal, en 22% por CPRE, en el 35% por el análisis del líquido por aspiración, en el 62% con el estudio patológico transoperatorio y en 22% por endosonografía, siendo este último de utilidad para el diagnóstico de tumores pequeños; la tomografía computada helicoidal demostró ser el estudio predictivo de elección para el tipo de tumor unilocular o multilocular ^[23]. En el Hospital General de Massachusetts se reportó la utilidad del análisis químico y citológico en el diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas del páncreas debido a los índices clínicos y radiológicos incapaces para realizar el diagnóstico y discriminar entre las diferentes lesiones quísticas del páncreas, concluyendo que a pesar de los avances en el área de diagnóstico por imagen, el análisis citológico es el único método que puede hacer el diagnóstico definitivo, siendo superior a la realización de biopsia transoperatoria que por la premura de esta, puede tener fallas en el 20% de los casos ^[14,28]. La utilización del antígeno sérico del carbohidrato 19-9 (CA19-9), ha demostrado ser de gran utilidad en el diagnóstico de las neoplasias quísticas del páncreas, pero no diferencia entre la presentación microcítica y macrocítica ^[25,30]. Este marcador se relaciona

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

con el pronóstico y la recurrencia tumoral, en general la elevación de los niveles de CA19-9 se asocia a un tumor más grande y una menor probabilidad de resección^[36,39,46,65]. Como resultado de la limitada utilidad diagnóstica de esta herramienta como marcador tumoral se han evaluado otras moléculas como el SPAN-1, CA-50, DUPAN-2, elastase-1, antígeno tisular polipéptido, siendo todos ellos menos específicos que el CA19-9^[36]. El uso de marcadores tumorales tales como el Antígeno Carcinoembrionario (ACE), CA 125 y CA 19-9, así como de enzimas e isoenzimas, se determinó que son más específicas mostrando un alto índice de certeza en el diagnóstico de cistadenocarcinomas mucinosos, proponiéndose algunos criterios que son de utilidad en el diagnóstico diferencial de tumores quísticos^[15,25,27,28,36,39,46]. Los niveles elevados de ACE discriminan adecuadamente entre cistadenomas serosos benignos y tumores quísticos mucinosos malignos; así como el CA125 para diferenciar neoplasias malignas de pseudoquistes y de manera menos sensible para diferenciar entre neoplasias mucinosas y serosas (tabla^[28]).

Tabla 4. Características Bioquímicas del líquido obtenido de diferentes quistes de páncreas.

Diagnóstico	Viscosidad	ACE	CA 125	Enzimas	Citología	CA 19-9
Pseudoquiste	Baja	Baja	Baja	Alta		Negativa
Cistadenoma seroso	Baja	Baja	Variable	Variable		Negativa
Cistadenocarcinoma	Alto	Alto	Alto	Variable		Positivo

Fuente: Tomado de Lewandrowski KB, Southern JF, Pinn MR, Compton CC, Warshaw AL. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts: A comparison of pseudocysts, serous cistadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cistadenocarcinoma. *Ann Surg.* 1993; 217: 141-7

El diagnóstico diferencial se debe realizar siempre con el pseudoquiste pancreático^[10,11,12,15,17,18,19], pues son las lesiones quísticas que se presentan con mayor frecuencia. Se propone un abordaje diagnóstico en todo paciente con alguna lesión quística del páncreas^[51]. Paciente con datos clínicos de pancreatitis + masa abdominal: Confirmar la presencia y tamaño de la lesión por USG. Determinar la localización exacta de la lesión por TAC. Realizar análisis químico y citológico de líquido obtenido por aspiración del quiste, dar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tratamiento específico a pseudoquiste o quiste verdadero. El tratamiento de pacientes con cáncer pancreático en cualquiera de sus variantes histológicas incluye procedimientos quirúrgicos tanto paliativos como curativos [4]. Se considera que el cistadenocarcinoma del páncreas es una neoplasia resecable y por lo tanto curable si se realiza el diagnóstico y manejo a tiempo [7,10,20]. A través del tiempo se han planteado múltiples modalidades terapéuticas para el cáncer de páncreas, siendo la localización anatómica del páncreas y su relación con múltiples estructuras vasculares vitales lo que lo hace en ocasiones irreseccable. Los procedimientos empleados con mayor frecuencia son:[4]

QUIRURGICOS:

1. Pancreatoduodenectomía
2. Pancreatectomía total
3. Pancreatectomía distal
4. Cirugía paliativa:
 - Gastroyeyunostomía
 - Colecistoduodenostomía
 - Colecistoyeyunostomía
 - Duodenoyeyunostomía en Y de Roux

RADIOTERAPIA No incrementó la sobrevida

QUIMIOTERAPIA No incrementó la sobrevida

Posterior a haber realizado análisis de los diferentes procedimientos quirúrgicos practicados en pacientes con cistadenocarcinoma encontramos lo siguiente de acuerdo a la frecuencia con la que se emplearon [10,11,12,23,25,26]:

Tabla 5. Procedimientos quirúrgicos practicados en pacientes con cistadenocarcinoma de acuerdo a la frecuencia con la que se emplearon.

Procedimientos Quirúrgicos	Frecuencia
Pancreatoduodenectomía	42%
Pancreatectomía distal	17%
Bypass paliativo	20%
Biopsia sola	10%
Pancreatectomía total	11%

Fuente Tomado de Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. Cystadenomas and Cystadenocarcinomas of the pancreas: a multinstitutional retrospective study of 398 cases. French Surgical Association. *Ann Surg.* 1999;230:2 152-61

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Sabemos que la mortalidad de un procedimiento radical como lo es la pancreatoduodenectomía es alta, sin embargo recientemente autores con amplia experiencia determinan una mortalidad quirúrgica de 15 por ciento. En el Hospital General de Massachusetts se demostró en alguno de sus estudios a cerca de tumores pancreáticos los siguientes datos relacionados a la irreseabilidad ^[10].

Tabla 6. Hallazgos anatomopatológicos que impiden la resección quirúrgica completa del cistadenocarcinoma.

Localización	Metástasis				
	Casos	Compromiso vascular	Hepáticas	Peritoneal	Ambas
Cabeza	55	35	14	4	15
Cuerpo y cola	17	14	8	4	11
Ámpula	16	1	1	0	1
Total	88	50	23	8	27

Fuente: Tomado de Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg* 1990;212:4.

Concluyendo que en los tumores que se localizan en la cabeza del páncreas el compromiso quirúrgico es mayor, teniendo con frecuencia metástasis hepáticas lo cual los hace poco resecables, por el contrario tumores que se localizan en el cuerpo y la cola del páncreas tienen menor compromiso vascular y por lo consiguiente menos metástasis, sin embargo en la realidad se observa mayor número de metástasis debido a un diagnóstico tardío ^[23].

Tabla 7. Resecabilidad en tumores pancreáticos, según su localización:

Localización	Casos	No resecables	Resecables
Cabeza	55	89%	11%
Cuerpo y cola	17	5%	95%
Ámpula	26	92%	8%
Total	98	62%	38%

Fuente: Tomado de Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. Cystadenomas and Cystadenocarcinomas of the pancreas: a multinstitutional retrospective study of 398 cases. French Surgical Association. *Ann Surg*. 1999;230:2 152-61

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Siempre que se maneje a un paciente con un cistadenocarcinoma de páncreas se debe considerar que es un tumor resecable. En 1977 realizaron con éxito 27 resecciones y solo drenaje interno o marzupialización en 5 casos, presentando resección incompleta en 4 casos [2]. En 1992 se realizaron el 67% de resecciones completas en una serie, siendo la pancreatoduodenectomía el procedimiento más frecuentemente realizado en el 42%, seguido de pancreatectomía distal en 17%, sin embargo se encontró que en 10% de los pacientes solo se realizó biopsia diagnóstica, y se determinó la sobrevida entre 6 y 60 meses comparando el cistadenocarcinoma con otras neoplasias quísticas^[11,24].

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 8. Sobrevida de pacientes con tumores del páncreas a cinco años.

Tiempo	Cistadenoma	Cistadenocarcinoma	Adenocarcinoma
6 Meses	100%	90%	74%
12 Meses	100%	90%	40%
24 Meses	90%	70%	10%
36 Meses	90%	70%	5%
60 Meses	90%	70%	1%

Fuente: Talamini MA, Moesinger R, Yen CJ, Poutose B. Cystadenomas of the pancreas: is enucleation an adequate operation?.. *Ann Surg.* 1998;227:6.896-903.

Se concluye que la sobrevida de los pacientes con diagnóstico y resección quirúrgica de cistadenocarcinoma de páncreas es de 70% o más a 5 años y estará en relación a la resección completa del tumor, siendo muy alentador si se compara los pacientes con diagnóstico y resección quirúrgica de adenocarcinoma que es del 1%^[11].

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hipótesis

1. El **cistadenocarcinoma de páncreas** es más frecuente en el sexo femenino durante la sexta década de la vida.
2. Los síntomas más frecuentes en el **cistadenocarcinoma de páncreas** son: dolor abdominal, ictericia, masa palpable abdominal, pérdida de peso, acolia y coluria.

Justificación.

Debido a que el **cistadenocarcinoma de páncreas** es una neoplasia maligna proliferativa indistinguible clínicamente de otras neoplasias quísticas de este órgano, el diagnóstico diferencial correcto es esencial, ya que el manejo del **cistadenocarcinoma** requiere resección quirúrgica total, mientras que el **seudoquist**e observación y drenaje interno, por lo que se consideramos necesario haber conocido su frecuencia y presentación clínica, así como las diferencias en que se basa el diagnóstico diferencial, para realizar un manejo correcto de cada paciente en particular.

Objetivos

Objetivo General:

Determinar la frecuencia del **cistadenocarcinoma de páncreas** de enero de 1999 a enero de 2003 en el servicio de cirugía general del Hospital Regional 1º de Octubre del I.S.S.S.T.E.

TEST CON
FALLA DE ORIGEN

Objetivos específicos:

- a) Determinar en que sexo y grupo etario es más frecuente el cistadenocarcinoma de páncreas.
- b) Determinar cuáles son los signos y síntomas más frecuentes en el cistadenocarcinoma de páncreas.

Material y Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo de un corte y ciego; de enero de 1998 a enero de 2003, se incluyeron expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de cistadenocarcinoma de páncreas en el servicio de cirugía general del Hospital Regional 1º de Octubre del I.S.S.S.T.E. De cada expediente revisado se obtuvo género (masculino y femenino), grupo etario: grupo I (40 a 49 años), grupo II (50 a 59 años), grupo III (más de 60 años); signos y síntomas de presentación clínica, asignándole un número arbitrariamente a cada caso. Estos datos se recopilaron en formatos diseñados para tal fin. Se determinó en que género y grupo etario fue más frecuente el cistadenocarcinoma de páncreas. De cada signo y síntoma se determinó frecuencia de presentación por el número de casos. Los datos se analizaron por distribución de frecuencias en clases según la campana de Gauss.

TFESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados

Se incluyeron seis expedientes de pacientes con diagnóstico de cistadenocarcinoma de páncreas en el servicio de cirugía general del Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E. El 66.66% correspondieron al sexo femenino y el 33.34% al sexo masculino (Fig. 2). El 50% correspondió al grupo II (de 50 a 59 años), el 33.33% al grupo III (más de 60 años) y el 16.66% al grupo I (40 a 49 años). El sexo femenino fue el más afectado en los diferentes grupos etarios estudiados, aunque en el grupo I predominó el sexo masculino con el 100% de los casos, el 66.66% contra 33.34% del sexo masculino en el grupo II, el 100% en el grupo III (fig. 3).

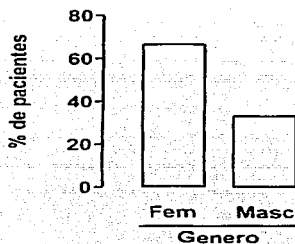


Figura 2. Distribución de los pacientes diagnosticados con cistadenocarcinoma de páncreas con respecto al género, en el servicio de cirugía general del Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

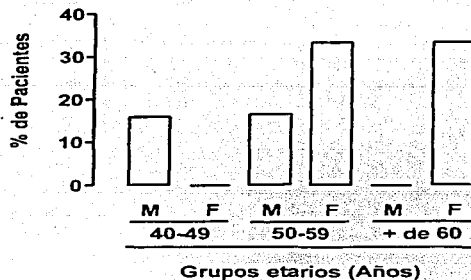


Figura 3. Distribución de los pacientes diagnosticados con cistadenocarcinoma de páncreas con respecto al género y grupo etario, en el servicio de cirugía general del Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E.

El grupo etario con mayor frecuencia de presentación fue el grupo II y el sexo femenino el más afectado (Fig 3). En cuanto a los signos y los síntomas más frecuentes se encontraron en el 100% de los casos dolor abdominal y la pérdida de peso, en el 83.33% presentó una masa palpable abdominal, en el 66.66% ictericia, coluria, acolia y adinamia, en el 50% existió náuseas, vómito y anorexia, en el 33.33% de los pacientes se presentó diarrea y en el 16.66% hematemesis y melena (Tabla 9).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 9. Frecuencia de los signos y síntomas en los seis pacientes con diagnóstico de cistadenocarcinoma de páncreas, en el servicio de cirugía general del Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E.

Signo y/o Síntoma	Numero de casos	Porcentaje
Dolor abdominal	6	100%
Perdida de peso	6	100%
Masa palpable	5	83.33%
Ictericia	4	66.66%
Coluria	4	66.66%
Acolia	4	66.66%
Adinamia	4	66.66%
Nauseas	3	50%
Vomito	3	50%
Anorexia	3	50%
Diarrea	2	33.33%
Hematemesis	1	16.66%
Meleña	1	16.66%

Discusión

Nuestros resultados reportaron que en el 66.66% del sexo femenino presenta cistadenocarcinoma, estos resultados están en concordancia con los estudios en los cuales se encontró una predominancia femenina del 55 al 100% [2,7,10,13,42], por otro lado se ha reportado que esta patología afecta principalmente al sexo masculino encontrando cifras del 67 al 83% [11,22,23,25].

El 50% de los pacientes analizados en este estudio pertenecen a la 6ª década de la vida, siendo el grupo etario más afectado coincidiendo con un estudio realizado en 1996 en el Hospital General de Taipei, Taiwan, en otros estudios se ha reportado que es más frecuente durante la 7ª década de la vida [5,7,10,11,13,22,23,25], mientras que en poblaciones caucásicas se ha reportado una mayor frecuencia la quinta década [2,42].

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

El dolor abdominal y la pérdida de peso son los síntomas que aparecen con mayor frecuencia, en nuestros resultados el 100 % de los pacientes lo referían, en otras series la frecuencia de dolor abdominal se estimó en el 80 % de los pacientes. En el 83.33% de los pacientes se encontró una masa palpable abdominal siendo esto similar a lo reportado en estudios previos (60 a 75%). El 66.66% de nuestros pacientes presentaron ictericia, acolia, coluria y adinamia, contra el 40% reportado en otros estudios de estos signos además de hemorragia gastrointestinal contra el 16.66% de presentación en este estudio^[4,24,25,36,37,39,42].

Conclusiones

1. El citadenocarcinoma del páncreas es una neoplasia proliferativa poco frecuente.
2. Se presenta con mayor frecuencia en la 6a década de la vida en el sexo femenino.
3. Los datos clínicos más frecuentes son el dolor abdominal, la pérdida de peso y la masa palpable abdominal, los cuales no podemos considerar como específicos, pero sí sugerentes.
4. El diagnóstico se debe basar en la exploración física y los datos clínicos, sin embargo siempre debe ser apoyado por estudios de laboratorio y gabinete. (Ultrasonido para confirmarla, TAC para la localización exacta y determinar su relación con otros órganos).
5. El diagnóstico definitivo se realiza por estudios histopatológicos.

Perspectiva

1. Realizar un estudio de correlación entre los marcadores tumorales clásicos presentes en el citadenocarcinoma de páncreas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2. Diseñar estudios prospectivos para determinar el tipo de receptor estrogénico que se encuentre acoplado al grado de malignidad del cistadenocarcinoma.
3. Correlacionar las características físico-inmuno-químicas e histológicas presentes en el líquido intraquístico con la potencialidad de generar metástasis.

Sugerencias

1. Realizar una adecuada Historia clínica, dirigiendo tanto el interrogatorio como la anamnesis a la sospecha clínica.
2. Complementar con estudios ultrasonográficos y tomográficos.
3. Toda masa quística dependiente del páncreas en una mujer entre la 5ª y 6ª décadas de la vida, sin antecedente de pancreatitis debe ser considerada como maligna hasta demostrar lo contrario.
4. El manejo quirúrgico de este tipo de neoplasias debe ser realizado por un oncólogo en un centro especializado que cuente con el apoyo de imagenología, laboratorio y patología adecuados, debiendo individualizarse en cada caso ya que el procedimiento de elección depende de la localización anatómica y cuando se realiza la resección completa puede ser curable.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Bibliografía

- [1]. **Remire S.G., Frey D.** Cystic neoplasms of the pancreas. *Arch Surg* 1987;122: 433-6.
- [2]. **Comagno J., Oertel JE.** Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (Cystadenocarcinoma and cystadenoma: a clinicopathologic study of 41 cases). *Am J Clin Pathol* 1978;69:573-80.
- [3]. **Jordan SE.** Surgical diseases of the pancreas. *Pancreatic cysts*. Philadelphia. Pennsylvania 1987 pp285.
- [4]. **Moossa AR, Bell RH.** Quistes, pseudoquistes, fistulas pancreáticas y páncreas dividido en: **Schwartz S, Ellis H, Maingot:** Operaciones abdominales. 8va edición, Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 1992;1999-2019.
- [5]. **Howard G, Hans ED.** Clínicas quirúrgicas de Norteamérica. El páncreas. Philadelphia. Pennsylvania. McGraw Hill Interamericana editores, México DF. 1989;3:711.
- [6]. **Cullen J.** Clinicopathological study of cistadenocarcinoma of the pancreas. *Surg Gynecol Obst* 1963;117:189.
- [7]. **Hodgkinson M.** A clinicopathologic study of 21 cases of pancreatic cystadenocarcinoma. *Am Surg* 1978;188:5.
- [8]. **Corvente RF.** Cystadenocarcinoma of the pancreas. *Am J Surg* 1980;179:265-7.
- [9]. **Delcenserie.** Microcystic adenoma of the pancreas demonstrated by retrograde pancreatography. *Gastrointest Endosc.* 1988;34:52-54.
- [10]. **Warshaw AL.** Cystic tumors of the pancreas. *Am Surg* 1990;212:4.
- [11]. **Talamini MA, Cameron JL.** Spectrum of cystic tumors of the pancreas. *Am J Surg* 1992;63:117-21.

<p>TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>

- [12]. **Warshaw A.L.** Cystic tumors mistaken for pancreatic pseudocysts. *Ann Surg* 1987;205:393-8.
- [13]. **Cambell Y.** Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. *J Clin Path* 1962;15:432-6.
- [14]. **Lewandrosky KB.** Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts. *Ann Surg* 1990;212:432-6.
- [15]. **Lumsden U.** Pseudocysts or cystic neoplasm?, differential diagnosis and management of cystic pancreatic lesions. *Hepatogastroenterol* 1989;462:466-9.
- [16]. **Uflacker Y.** Angiography in cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. *Acta Radiol* 1980;21:189-95.
- [17]. **Von Seggsser.** Pancreatic cystadenoma and cystadenocarcinoma. *Br J Surg* 1984;71:449-51.
- [18]. **Becker SA.** Cystadenoma and cys:adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg* 1965;161:845-51.
- [19]. **Warren.** Cystadenocarcinoma of the pancreas. *Surg Gynecol Obst* 1968;127:734-6.
- [20]. **Ayella.** Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. *Am J Surg* 1962;103:242-6.
- [21]. **Frieman.** Cystic neoplasm of the pancreas, radiological-pathological correlation. *Radiology* 1983;149: 45-50.
- [22]. **Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP.** Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasm of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasm?. *Ann Surg* 2000; 231:2:205-12.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- [23]. **Le Borgne J, Je Calan L, Partensky C**, Cystadenomas and Cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. French Surgical Association, *Ar. Surg*, 1999;230;2:152-61.
- [24]. **Talamini MA, Moesinger R, Yeo CJ, Poulse B**, Cystadenomas of the pancreas: is enucleation an adequate operation?, *Ann Surg*, 1998;227;6:896-903.
- [25]. **Shyr YM, Su CH, Tsay SH, Lui WY**, Mucin-producing neoplasms of the pancreas. Intraductal papillary mucinous cystic neoplasms, *Ann Surg*, 1996;223;2:141-6.
- [26]. **C. Wright Pinson, J. Lawrens Munson, Clifford W. Deveney**, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the preoperative diagnosis of pancreatic neoplasms associated with cysts, *Am J Surg*, 1990;159;5:510-4.
- [27]. **Jin Zhao, Sharon X Liang, Lou Sabas, Banner BF**, An Immunostaining panel for diagnosis of malignancy in mucinous tumors of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med*, 2001;125;6:765-9.
- [28]. **Lewandrowski KB, Southem JF, Pins MR, Compton CC, Warshaw AL**, Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts. A comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cystadenocarcinoma. *Ann Surg*, 1993;217;1:41-7.
- [29]. **Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CK, Heffess CS**, Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol*, 1999;23;1:1-16.
- [30]. **Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F, Liessi G, Ferlin G, Pedrazzoli S**, Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg*, 2001;234;5:675-80.

- [31]. **Bartsch D, Bastian D, Barth P, Schudy A, Nies C, Kisker O, Wagner HJ, Rothmund M**, K-ras oncogene mutations indicate malignancy in cystic tumors of the pancreas, *Ann Surg*, 1998;228:1:79-86.
- [32]. **Andren-Sandberg A, Hoem D, Backman PL**, Other risk factors for pancreatic cancer: hormonal aspects, *Ann Oncol* 1999;10;Suppl 4:131-5.
- [33]. **Tikhomirov V, Tikhomirova S, Sieberg S, Schiffman MK**, A pancreatic intraductal papillary mucinous tumor causing recurrent acute pancreatitis at the onset of menstrual periods, *J Clin Gastroenterol* 2000;31:2:172-4.
- [34]. **Kreiger N, Lacroix J, Sloan M**, Hormonal factors on pancreatic cancer in women, *Ann Epidemiol* 2001;11:8:563-7.
- [35]. **Ropero AB, Soria B, Nadal A**, A nonclassical estrogen membrane receptor triggers rapid differential actions in the endocrine pancreas, *Mol Endocrinol* 2002;16;3:497-505.
- [36]. **Kern S, Goggins M, Brooks A, Conlon K, Klimstra D, Yeo ChJ, Casper E**, Pancreas Cancer, en: **Kelsen DP, Daly JM, Levin B, Kern S, Tepper JE**: Gastrointestinal oncology: Principles and practice, 1ª ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, USA: 2002:423-526.
- [37]. **Rodríguez QFJ, Toledo-Pereyra LH**, Cáncer de páncreas, en: **Gutiérrez SC, Arrobarrena AVM**. Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo, 2ª ed. Manual Moderno, México D.F.; 1996:569-82.
- [38]. **Bloom ND, Beattie EJ, Harvey JC**, Atlas of cancer surgery, 1ª ed. Saunders Company, Philadelphia PA, USA: 2000:241-63.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- [3]: **Spitz FR, Bouvet M, Fuhrman GF, Berger DH, Bold RJ, Sussman JJ, Tyler DS,** Adenocarcinoma pancreático y tumores endócrinos pancreáticos, en: **Freig BW, Berger DH, Fuhrman GM, M.D. Anderson Oncología**, 2ª ed, Marbán Libros, Madrid, España:2000:256-94.
- [40]. **Campos CF, Mondragón SR,** Cáncer de Páncreas. Tumores retroperitoneales, en: **Aguirre RR, De la Garza VL.** Tratado de cirugía general, 1ª ed, Manual Moderno: CMSG, México D.F.:2003:339-44, 1039-48.
- [41]. **Traveso LW, Kozarek RA,** Tratamiento de intervención en caso de acumulaciones peripancreático, *Surg Clin North Am.* 1999; 79: 4:707-20.
- [42]. **Reber HA,** Pancreas, en: **Schwartz SI, Shires GT, Fischer JE, Spencer FC, Galloway AC, Daly JM,** Principios de Cirugía, 7ª ed, McGraw-Hill Interamericana, México D.F.: 2000: 1563-97.
- [43]. **Mayer RJ.** Cancer de pancreas. en: **Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo, editores, Harrison: Principios de Medicina Interna**, 14ª ed, McGraw-Hill Interamericana, España; 1998: 663-74.
- [44]. **Conley G, Lacey.** Transtornos premalignos y malignos del cuerpo uterino en: **Pernoll ML.** Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétricos, 9ª ed, Manual Moderno, Mexico, 2001:1131-51.
- [45]. **Giuliano AE.** Glandula Mamaria en: **Pernoll ML.** Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétricos, 9ª ed, Manual Moderno, México; 2001:1359-82.
- [46]. **Sperti C, Pasquali C, Guolo P, Polverosi R, Liessi G, Pedrazzoli S.** Serum tumor markers and cyst fluid analysis are useful for the diagnosis of pancreatic cystic tumors *Cancer.* 1996;78:2:237-41.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- [47]. Cotran RS, Kumar V, Robbins S, El páncreas, en: Cotra. RS, Kumar V, Robbins S, Patología estructural y funcional, 5ª ed, McGraw-Hill Interamericana, Madrid, España; 1996:1033-62.
- [48]. Corbally MT, McAnena OJ, Urmacher C, Herman B, Pancreatic cystadenoma: a clinicopathologic study, *Arch Surg*. 1989;124;11:1271-5
- [49]. Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, Gilda Y, Cistic tumors of the pancreas: new clinical, radiologic, and pathologic observations in 67 patients. *Ann Surg*. 1990;212;4:432-56.
- [50]. Pinson CW, Munson JL, Deveney CW, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the preoperative diagnosis of pancreatic neoplasms associated with cysts. *Am J Surg*. 1990;159;5:510-4.
- [51]. Lam KY, Lo CY, Fan ST, Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature, *World J Surg*. 1999;23;10:1045-50.
- [52]. Hoover E, Natesha R, Dao A, Adams CZ, Barnwell S, Proliferative pancreatic cysts: pathogenesis and treatment options. *Am J Surg*. 1991;162;3:274-8.
- [53]. Truong LD, Stewart MG, Hao H, Yutani Ch, Jordan PH. A comprehensive characterization of lymphoepithelial cyst associated with the pancreas. *Am J Surg*. 1995;170;1:27-33.
- [54]. Pyke CM, Van Heerden JA, Colby TV, Sarr MG, Weaver AL. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. Clinical, pathologic, and surgical aspects. *Ann Surg*. 1992;215:2:132-9.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- [55]. **Trede M, Rumstadt B, Wendl K, Gaa J, Tesdal K, Lehmann KJ, Meier-Willersen HJ, Pescatore P, Schmoll J**, Ultrafast magnetic resonance imaging improves the staging of pancreatic tumors. *Ann Surg*, 1997;226;4:393-407.
- [56]. **Parker MS, Wang JJ, Fournier A, Parker SL**, Upregulation of pancreatic polypeptide-sensitive neuropeptide Y (NPY) receptors in estrogen-induced hypertrophy of the anterior pituitary gland in the Fischer-344 rat. *Mol Cell Endocrinol*, 2000;164;1-2:239-49.
- [57]. **Moesinger RC, Talamini MA, Hruban RH, Cameron JL, Pitt HA**, Large cystic pancreatic neoplasms: pathology, resectability, and outcome. *Ann Surg Oncol*, 1999;6;7:682-90.
- [58]. **Sheth S, Fishman EK**. Imaging of uncommon tumors of the pancreas. *Radiol Clin North Am*. 2002;40:6:136-50.
- [59]. **Hammond N, Miller FH, Sica GT, Gore RM**. Imaging of cystic diseases of the pancreas. *Radiol Clin North Am*. 2002;40:6:179-93.
- [60]. **Sarr MG, Kendrick ML, Nagorney DM, Thompson GB, Farley DR, Farnell MB**, The pancreas revisited II: Benign and malignant tumors-an interdisciplinary approach. *Surg Clin North Am*. 2001; 81:3:604-14.
- [61]. **Tada M, Omata M**. Ras gene mutations in intraductal papillary neoplasms of the pancreas: analysis in five cases. *Cancer*. 1991;67:634-7.
- [62]. **Turnage RH, Strodel WE**. Neoplasias quísticas del páncreas. en: **Zuidema GD, Shackelford**: Cirugía del aparato digestivo. 3ª ed. Panamericana, Euenos Aires, Argentina; 1993;3:141-7.
- [63]. **Sabiston DC, Duke JB**. Tratado de patología quirúrgica. 3ª ed. McGraw-Hill Interamericana. México D.F.; 1995: 536-48.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- [64]. **Pickleman JR, Clark JR, Pancreas**, en: **Liechty-Soper, Compendio de Cirugía**, 5ª ed, Prensa Médica, México D.F.:1990:199-213.
- [65]. **Bloom SR, Polak JM**, The endocrine: gastrointestinal tract:pathophysiology, endocrine tumors of the gastrointestinal tract, en: **Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, Hungw**, Principles and practice of endocrinology and metabolism, 2ª ed, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, USA; 1995: 1499-1523.
- [66]. **Dawson AM, Rains H, Sherlock S**, Infecciones del sistema biliar extrahepático, y litiasis y colescistitis, y diagnóstico de la ictericia, en: **Sherlock S, Smith L**, Cirugía de la vesícula y vías biliares, 2ª ed, Salvat Editores, Barcelona, España; 1985: 206-7, 217-29, 258.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN