



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

TITULO

NEOPLASIAS QUÍSTICAS MUCINOSAS DE PÁNCREAS,
PREVALENCIA, ALGUNAS CONSIDERACIONES CLÍNICAS
Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DEL IMSS

REGISTRO

R-2012-3601-108

TESIS QUE PRESENTA
DR. HEMERSSON KHOVAL MANDUJANO LAW
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA GENERAL

ASESOR: DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ ORDAZ



IMSS

MEXICO. D.F

JULIO 2012



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.



DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR
ROBERTO BLANCO BENAVIDES
JEFE DEL SERVICIO GASTROCIRUGÍA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR
JOSÉ LUIS MARTÍNEZ ORDAZ
CIRUJANO GENERAL
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA **02/07/2012**

DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ ORDAZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

NEOPLASIAS QUÍSTICAS MUCINOSAS DE PÁNCREAS, PREVALENCIA, ALGUNAS CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DEL IMSS

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3601-108

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601



Delegación: SUR. DF Unidad de Adscripción: UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CMN SIGLO XXI.

Asesor

Apellido paterno: MARTÍNEZ Materno: ORDAZ Nombre: JOSÉ LUIS

Matricula: 9753575 Especialidad: CIRUGIA GENERAL

Autor

Apellido paterno: MANDUJANO Materno: LAW Nombre: HEMERSSON KHOVAL

Matricula: 99378876 Especialidad: CIRUGIA GENERAL

Fecha Grad: 28/02/2013 N° de Registro: R-2012-3601-108

Titulo de la tesis:

NEOPLASIAS QUÍSTICAS MUCINOSAS DE PÁNCREAS. PREVALENCIA, ALGUNAS CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DEL IMSS

Resumen:

Introducción: Las neoplasias quísticas mucinosas del páncreas representan uno de los tres tipos más comunes de neoplasias quísticas primarias pancreáticas, constituyendo aproximadamente la mitad de los casos. Afectan casi exclusivamente a mujeres (>95%), con una edad media de 53 años, cuya localización más frecuente es cuerpo y cola de páncreas. Incluso las lesiones benignas tienen cierto potencial maligno, resultando esencial un diagnóstico y tratamiento oportuno, sin embargo aún falta experiencia al respecto del impacto del tratamiento neo y/o adyuvante en el pronóstico de esta entidad.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva aquellos pacientes con diagnóstico de Neoplasia quística mucinosa de páncreas sometidos a cirugía en el Hospital de especialidades del CMN siglo XXI en el periodo comprendido del 1ro de abril del 2007 al 1ro de abril del 2012, colectándose un total de 6 pacientes de los cuales 1 fue eliminado por no contar con expediente clínico físico, se analizaron sus características demográficas, epidemiológicas, clínicas, radiológicas, bioquímicas, de morbimortalidad y pronóstico.

Resultados: De los 5 pacientes, 4 fueron de sexo femenino y 1 masculino, con una edad promedio de 52 años, el tiempo de evolución osciló de 1-24 meses, siendo el síntoma predominante el dolor abdominal y secundariamente saciedad temprana, pérdida ponderal y masa palpable, el estudio de imagen empleado en la totalidad de los casos fue la TAC, ameritando como procedimiento resectivo la pancreatectomía distal, evidenciando tumores con dimensión promedio de 10.8cm, unilocular, sin calcificaciones, tras un seguimiento que varió de 1-40 meses no se evidenció recidiva tumoral o muerte relacionada con el procedimiento o sus complicaciones.

Conclusiones: De los datos recabados en éste estudio, se documenta que las características demográficas, epidemiológicas, histopatológicas, de manejo y pronósticas coinciden con lo reportado en la literatura global, no así en lo correspondiente a la forma de presentación clínica.

Palabras Clave:

- 1) NEOPLASIAS MUCINOSAS 2) TUMORES DE PÁNCREAS 3) MUCINA
- 4) NEOPLASIAS QUÍSTICAS 5) PANCREATECTOMIA DISTAL pág. 47 Ilus. 08

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: CL

Tipo de Diseño: CL 1

Tipo de Estudio: TE 3d

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	6
Hoja de datos	7
Marco teórico	8
Justificación	23
Planteamiento del problema	24
Objetivo general	25
Objetivos específicos	25
Hipótesis	26
Metodología	27
Resultados	33
Discusión	38
Conclusiones	40
Anexos	41
Cronograma de actividades	42
Formato de recolección de datos	43
Bibliografía	45

RESUMEN

Introducción: Las neoplasias quísticas mucinosas del páncreas representan uno de los tres tipos más comunes de neoplasias quísticas primarias pancreáticas, constituyendo aproximadamente la mitad de los casos. Afectan casi exclusivamente a mujeres (>95%), con una edad media de 53 años, cuya localización más frecuente es cuerpo y cola de páncreas. Incluso las lesiones benignas tienen cierto potencial maligno, resultando esencial un diagnóstico y tratamiento oportuno, sin embargo aún falta experiencia al respecto del impacto del tratamiento neo y/o adyuvante en el pronóstico de esta entidad.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva aquellos pacientes con diagnóstico de Neoplasia quística mucinosa de páncreas sometidos a cirugía en el Hospital de especialidades del CMN siglo XXI en el periodo comprendido del 1ro de abril del 2007 al 1ro de abril del 2012, colectándose un total de 6 pacientes de los cuales 1 fue eliminado, se analizaron sus características demográficas, epidemiológicas, clínicas, radiológicas, bioquímicas, de morbimortalidad y pronóstico.

Resultados: De los 5 pacientes, 4 fueron de sexo femenino y 1 masculino, con una edad promedio de 52 años, el tiempo de evolución osciló de 1-24 meses, siendo el síntoma predominante el dolor abdominal y secundariamente saciedad temprana, pérdida ponderal y masa palpable, ameritando como procedimiento resectivo pancreatomelectomía distal con esplenectomía, evidenciando tumores con dimensión promedio de 10.8cm, unilocular, sin calcificaciones, tras un seguimiento que varió de 1-40 meses no se evidenció recidiva tumoral o muerte relacionada con el procedimiento o sus complicaciones.

Conclusiones: De los datos recabados en éste estudio, se documenta que las características demográficas, epidemiológicas, histopatológicas, de manejo y pronósticas coinciden con lo reportado en la literatura global, no así en lo correspondiente a la forma de presentación clínica.

1. Datos del Alumno:

Mandujano

Law

Hemersson Khoval

55-30-35-06 y 55-40-62-63-08

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Cirugía General

509219167

2. Datos del Asesor:

Martínez

Ordaz

José Luis

3. Datos de la Tesis

“Neoplasias quísticas mucinosas de páncreas, prevalencia, algunas consideraciones clínicas y complicaciones del tratamiento quirúrgico en un hospital de tercer nivel de IMSS”

Nº de Registro: R-2012-3601-108

47 Paginas

2012

MARCO TEÓRICO

Generalidades

Los tumores quísticos mucinosos del páncreas (NQM) representan uno de los tres tipos más comunes de neoplasias quísticas primarias pancreáticas (PPCNs), representan aproximadamente mitad de estos casos [1,3]. NQM se observan casi exclusivamente (> 95%) en las mujeres, con una edad media al diagnóstico de 53 años [4,5]. A diferencia de las neoplasias quísticas serosas (NQS), NQM se encuentran con mayor frecuencia en cuerpo y cola del páncreas (95%). NQM tienen potencial maligno, y por lo tanto un tratamiento agresivo está justificado.

Patología y comportamiento biológico

Las NQM anteriormente conocidas inapropiadamente como adenoma "macroquístico", contienen quistes individuales más grandes (en comparación con el NQS), por lo general cada "quiste" es mayor de 2 cm. El tamaño de la NQM se extiende hasta 25 cm (por lo general 8-10 cm) [1,6] y generalmente contienen menos de seis quistes. En ocasiones, la neoplasia tiene un solo macroquiste. Por lo general, el quiste es unilocular, pero tienen septos en su interior y pueden tener un componente excéntrico sólido [4,6]. NQM suelen estar encapsuladas y por lo general son de forma esférica. Similar a NQS, estos quistes no se comunican con el conducto pancreático al igual que las neoplasias quísticas mucinosas papilares intraductales (NQMPI). Al igual que con NQS, los tejidos circundantes a las NQM carecen de reacción inflamatoria periquística, excepto cuando existe transformación maligna y se ha producido invasión de los tejidos. NQM se encuentran casi siempre en el cuerpo o la cola del páncreas (95%) [3-6]. Finas calcificaciones excéntricas periféricas se presentan en aproximadamente 15% y se considera casi patognomónica de NQM [4]. NQM contiene un epitelio mucinoso cilíndrico. La característica de este epitelio mucinoso puede variar ampliamente a lo largo de la neoplasia, a menudo mostrando el espectro completo de cambios proliferativos. Según la OMS, NQM puede ser clasificados como benignos

(cistoadenomas mucinosos), neoplasias quística mucinosa limítrofe, y cistoadenocarcinoma mucinoso (no invasivo o carcinoma in situ y carcinoma invasivo). Estos cambios proliferativos a menudo coexisten en la misma neoplasia. Algunas áreas pueden contener una sola capa de epitelio columnar productor de mucina, mientras que otras áreas pueden mostrar proyecciones papilares o invaginaciones macroscópicas o microscópicas con el espectro completo de los cambios celulares de atipia, displasia, carcinoma in situ, e incluso áreas de invasión de tejidos (carcinoma invasivo) [7]. La neoplasia es clasificada en función del patrón histológico predominante en lugar del grado de proliferación o displasia [7,8]. Los focos de carcinoma invasivo o carcinoma In situ pueden ser muy irregulares o focales, no visible gruesamente, y a menudo con una transición abrupta entre un epitelio histológicamente normal y un epitelio que contiene atipia severa o displasia. Por lo tanto, numerosas secciones histológicas son necesarias para evaluar esta neoplasia correctamente. Áreas sumamente papilares o nodulares se deben muestrear en primer lugar, porque estas zonas tienen más probabilidades de albergar un componente de carcinoma. Si un carcinoma invasivo no se identifica en este muestreo inicial, entonces la neoplasia entera debe ser muestreada para su examen histológico cuidadoso [9]. A veces, la mucina acumulada en los lóbulos neoplásicos causa necrosis por presión sobre el epitelio de revestimiento, por lo que el revestimiento epitelial resulta notoriamente discontinuo. Una cubierta epitelial incompleta denudada se pueden encontrar en 70% de los cistoadenomas mucinosos y cistadenocarcinomas, con un área en promedio del 40% (pero tan grande como 98%) de la pared quística desprovisto de cualquier revestimiento epitelial [6,10]. El patólogo incauto (y el cirujano) puede confundir este tipo de lesiones con pseudoquistes, en estos pacientes una cistoenterostomía dará lugar a la muy conocida presentación clínica de un pseudoquiste "recurrente". Dentro de este contexto, el líquido intraquístico de la NQM es manifiestamente más grueso y más viscoso que en pseudoquistes y en NQS, ya que contiene moco. La presencia de estroma de tipo ovárico formando el componente mesénquimal de la neoplasia es una característica patognomónica en particular de NQM. En la actualidad se acepta generalmente que la presencia de estroma ovárico se requiere para el diagnóstico de Neoplasia quística mucinosa papilar intraductal [11]. Como podría esperarse, prácticamente todas las NQM ocurren en mujeres (> 95%). La aparición de NQM con estroma

ovárico en los hombres resultan extremadamente inusuales, y sólo unos pocos (algunos con receptores de estrógeno y progesterona positivo) han sido reportados en la literatura Inglesa [12-15]. La fisiopatología del estroma ovárico en pacientes del sexo masculino sigue siendo un enigma, es posible que pueda representar una re-diferenciación del tumor o puede ser el origen del epitelio mucinoso quístico [13]. La presencia de estroma ovárico se ha propuesto como una forma confiable de distinguir de la NQM de las NQMPI; la distinción entre estas dos neoplasias quísticas del páncreas es importante en tratamiento y seguimiento. La adopción inapropiada de criterios menos estrictos resultará en errores de clasificación de algunas de las NQMPI como NQM [11]. En retrospectiva, muchos tumores clasificados (y originalmente reportados en la literatura) como NQM carecían de un estroma ovárico y ahora se clasifican como NQMPI. Debido a la exigencia más estricta de estroma de tipo ovárico, la proporción de NQM respecto de las NQMPI ha disminuido notablemente en la mayoría de las instituciones. En contraste con las NQS, las NQM representan un espectro más diverso y heterogéneo, y lo más importante, estos tumores son considerados potencialmente premalignos. La degeneración maligna de una NQM es relativamente común y se ha descrito, a menudo un largo periodo de tiempo para desarrollarse [7]. Además evidencia indirecta de la propensión de las NQM benignos a degenerar en una neoplasia maligna proviene de la observación que la incidencia de carcinoma en una NQM aumenta con el tamaño y la complejidad de la lesión [9]. Focos microscópicos de invasión se pueden encontrar en hasta un tercio de NQM con carcinoma in situ cuando se busca intencionadamente y, por lo tanto, se recomienda el muestreo extensivo de la totalidad del tumor [16]. En un intento por diferenciar NQM invasoras tanto de las NQM benignos como de las NQM que muestran cambios displásicos que se limitan a la superficie del epitelio (pero sin invasión real del tejido), un sistema de clasificación sencillo, funcional y clínicamente útil fue propuesto por investigadores de la Clínica Mayo; esta clasificación histopatológica confiable separa el espectro de NQM en las siguientes tres subgrupos [7]:

a) Cistoadenomas mucinosos (65% de las NQM) benignos, contienen una sola capa de células columnares mucinosas.

b) NQM proliferativas no invasivas (30% de las NQM), presentan un grado variable de atipia, displasia, invaginación endotelial papilar, e incluso francos cambios de carcinoma in situ en el revestimiento epitelial, pero sin invasión de tejidos.

c) Cistoadenocarcinoma mucinoso, que tienen características de los primeros dos grupos, pero también contienen áreas de invasión franca, más allá del epitelio del estroma (Es decir, cáncer invasivo). El componente invasivo puede ser sectorial, y numerosas muestras pueden ser necesarias para evaluar adecuadamente estas neoplasias.

Aunque la incidencia de "Carcinoma" en varios informes de NQM han variado desde 29 hasta 36%, en la experiencia de la Clínica Mayo utilizando esta clasificación actualizada es diferente, al menos un quinto de todas las NQM (6-20%) se han asociado a un carcinoma invasivo verdadero (8% en la experiencia de la Clínica Mayo) [4,6,9,17]. Esta dicotomía se deriva de la tendencia de algunos grupos en el pasado (incluso en la Clínica Mayo antes de 1990) de llamar a las NQM con áreas de displasia severa ó carcinoma in situ como Cistoadenocarcinoma de grado I, lo que resulta inadecuado. En una serie de casos recientes de 163 casos de NQM resecados tanto de la Universidad de Verona y del Hospital General de Massachusetts, 118 (72%) tenían adenomas, 17 (10.5%) tumores borderline, 9 (5.5%) carcinoma in-situ, y sólo 19 (12%) tenían un carcinoma invasivo [5]. La diferenciación de carcinoma in situ y carcinoma invasivo es muy importante, porque cuando están completamente resecadas, las NQM proliferativas no recurren (y, sobre todo, los pacientes no requieren vigilancia postoperatoria); por el contrario, la invasión de tejidos que implica un cistoadenocarcinoma mucinoso presagia un carcinoma agresivo con una alta tasa de recurrencia y metástasis y en este sentido requiere la vigilancia postoperatoria. Varias mutaciones genómicas similares a las del cáncer pancreático ductal se han investigado. La mutación del oncogén K-ras localizado en el cromosoma 12p es uno de los primeros cambios genómicos visto dentro de las NQM y se produce al comienzo de su curso natural. Las mutaciones del K-ras parecen aumentar la frecuencia de degeneración maligna (detectado hasta en un 20% de los cistoadenomas mucinosos y con el 90% de las NQM con carcinoma in situ) [16]. La inmunoreactividad nuclear de p53 indica una transición maligna del epitelio. Similar al carcinoma

ductal de páncreas [18-20]. Los factores de riesgo para la presencia de malignidad subyacente dentro de una NQM pueden incluir los siguientes [4,5,7,11,21-23]:

- a) Tumor de gran tamaño. Goh et al. informaron que ninguno de las 40 NQM malignas (carcinoma in situ o invasor) tenían <3 cm; sólo uno era <4.5 cm (3 cm) [11]. En el estudio de Crippa et al. de 163 NQM resecaadas, todos los tumores con carcinoma fueron ≥ 4 cm. Las NQM malignas (ambos in-situ y carcinoma invasivo) eran mayores que los benignos (80 vs 45 mm), un diámetro ≥ 60 mm se asoció con un riesgo mucho mayor de malignidad [5].
- b) Masa asociada, nódulos murales, pared engrosada de forma asimétrica. Las NQM malignas (in-situ y carcinoma) era 16 veces más probable que se acompañaran de adenomegalias (64 vs 4%) [5]. Además, todas las NQM con cáncer eran ≥ 40 mm de tamaño o poseían ganglios [5].
- c) Calcificación en cáscara de huevo (periférica)
- d) Edad. Los pacientes con carcinoma invasor eran de mayor edad (55 vs 44 años) que aquellos con NQM no invasivas [5].

Evaluación diagnóstica

Presentación clínica

Un escenario clínico típico es el descubrimiento accidental de una NQM en una mujer de mediana edad durante la evaluación diagnóstica por otros síntomas u otra indicación (a menudo sin relación). La sintomatología clínica, sin embargo, pueden existir, y cuando está presente, los síntomas son generalmente inespecíficos e incluyen dolor abdominal vago, episodios de pancreatitis (aproximadamente en el 10% de los pacientes), sensación de plenitud abdominal, masa, ictericia, náusea [5]. Las NQM son con mayor frecuencia sintomáticas en comparación con las NQS, probablemente debido a su mayor tamaño. En pacientes con NQM, la presencia de la sintomatología clínica debe aumentar la sospecha de malignidad subyacente especialmente en

presencia de pérdida de peso o dolor irradiado al dorso [5]. Por imagenología (ecografía, tomografía computarizada, imágenes por resonancia magnética) las NQM son predominantemente macroquísticas (80%), rara vez, pueden ser multiloculares (20%). En general, las NQM son de forma esférica, pero puede tener varios quistes adyacentes [3,6]. Las NQM no suelen comunicarse con el sistema ductal pancreático, pero pueden causar obstrucción ductal pancreática parcial debido a un efecto de masa sobre el conducto pancreático. En comparación con las NQS, los quistes de las NQM tienen paredes más gruesas, e irregulares, por lo general con excrescencias papilares que se extiende en el lumen quístico. La arquitectura interna compleja de estos quistes de mayor tamaño a menudo permite la diferenciación de con las NQS. A pesar de que las NQM han menudo son diagnosticadas de forma errónea como pseudoquistes pancreáticos, estas por lo general carecen del componente inflamatorio periquístico característico de los pseudoquistes pancreáticos. Las calcificaciones son poco comunes, pero cuando están presentes (<20%), tienden a estar situadas con una disposición característica en “Cáscara de huevo” dentro de las paredes del quiste, en ocasiones, puede observarse una calcificación amorfa dentro del contenido del quiste [2,10,23]. Los hallazgos por imagen que se asocian con carcinoma invasivo en una NQM (cistoadenocarcinoma mucinoso) incluyen la presencia de ya sea calcificaciones, una masa excéntrica dentro de un área quística, múltiples invaginaciones papilares, refuerzo de la pared, septos o papilas, una reacción reconocible periquística en forma de masa, invasión local de las estructuras vasculares adyacentes, obstrucción de vías biliares extrahepáticas, asociación con lesiones metastásicas (generalmente en hígado), ascitis, y/o hallazgos que sugieran oclusión venosa esplénica [2,10]. El tamaño de los nódulos murales o invaginaciones papilares se correlaciona con la probabilidad de degeneración maligna [3,6]. Un quiste de gran tamaño (> 8 cm) se ha propuesto por algunos como una indicación de malignidad subyacente [2,23]. Sin embargo, en ausencia de estas imágenes características, la diferenciación preoperatoria precisa de NQM benigna vs no invasiva y NQM proliferativas malignas vs invasora (NQMI) a menudo no es posible. En un estudio reciente realizado por Theruvath et al. la tomografía computarizada (TC) resultó ser menos efectiva que la resonancia magnética en la predicción del diagnóstico de NQMI (9% vs 45%). En ocasiones, las características de la pancreatitis crónica (es decir, de páncreas

atrófico, calcificaciones, y dilatación del conducto pancreático) puede verse en el tejido pancreático restante, por lo tanto, los radiólogos no deben asumir que una lesión quística de páncreas es benigna sólo porque se asociada a cambios de pancreatitis crónica. En raras ocasiones, puede observarse la trombosis de la vena esplénica con signos de hipertensión portal, esto sugerente de un carcinoma [23].

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

La CPRE es un método de diagnóstico muy sensible para identificar la comunicación entre el conducto pancreático y una lesión quística [3,6,]. Si es necesario, la CPRE puede ser útil en la diferenciación entre los pseudoquistes pancreáticos (que suelen comunicarse con el sistema ductal pancreático) y las NQM (que no suelen comunicarse con el sistema ductal pancreático). Del mismo modo, la CPRE puede ser útil en el diagnóstico diferencial entre las NQMPI y las NQM, que en ocasiones puede ser difícil de diferenciar de distinguir, especialmente en las mujeres [11,24]. En ocasiones, la CPRE puede revelar la distorsión de la vía biliar y/o pancreática en las NQM, un hallazgo que también es altamente sospechoso de la presencia de malignidad subyacente [10,23]. En raras ocasiones, hay invasión de la vía biliar o del conducto pancreático que sugiere una NQM maligna. CPRE también puede tener una función terapéutica, permitiendo la descompresión biliar temporal (preoperatoria) los pacientes con ictericia. Sin embargo, la CPRE no es una parte rutinaria de la evaluación de las NQM y no se requiere en la mayoría de los pacientes con una NQM.

Colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM)

CPRM es un método diagnóstico no invasivo con menos riesgos relacionados al procedimiento (en comparación a la CPRE). En ocasiones, la CPRM puede ser más específica que la CPRE para definir la anatomía del conducto pancreático (es decir, la presencia de comunicación de la lesión quística con el sistema ductal), dado que el llenado de los conductos en el momento de la CPRE puede ser oscurecida por los tapones intraductales de mucina [3]. Como la CPRE, la CPRM puede

ser útil en la diferenciación de una NQM de una NQMPI, mostrando la ausencia o presencia, respectivamente, de una comunicación de la lesión quística con el sistema ductal pancreático.

Ultrasonografía endoscópica (USE)

Por lo general en la USE, las NQM puede ser uni o multiloculares, y pueden tener septos con aspecto macroquístico y/o una masa adyacente. Por USE los criterios para tumor mucinoso maligno incluyen el tamaño del tumor >4 cm, la dilatación del conducto pancreático, la presencia de calcificación de la pared, y quizás más importante, la presencia de una masa o nódulo mural [17]. A pesar de algunos informes muy entusiastas, la mayoría de autores coinciden en que la USE no es lo suficientemente precisa para diferenciar lesiones benignas de las malignas [3]. Un estudio reciente, unicéntrico, prospectivo logró un diagnóstico de precisión en aproximadamente el 51% de los casos logrando una diferenciación entre lesiones mucinosas y no mucinosas. El USE con frecuencia puede detectar una comunicación entre el conducto pancreático principal y la lesión quística, una información relevante para la distinción entre una NQM y una NQMPI [4,6,24].

Otros métodos de imagen

La discriminación entre lesiones benignas y malignas podría, en teoría facilitarse por tomografía de emisión de positrones (PET), pero el papel de la PET en la evaluación inicial de los pacientes con una lesión quística del páncreas no ha sido bien definido en todos los estudios. La ecografía intraductal realizada a través del ámpula de Vater en la misma sesión que la CPRE se ha propuesto para la obtención de imágenes del conducto pancreático y el parénquima pancreático con ecografía de alta frecuencia (12-30 MHz). Este método ha sido utilizado en algunos centros para la evaluación diagnóstica de cáncer pancreático. Aunque la pancreatoscopia intraductal también se ha utilizado por algunos investigadores para ayudar en el diagnóstico de NQMPI, su papel en el diagnóstico de NQM es limitado, y la tecnología y experiencia no están disponibles

universalmente. La principal limitación con estos métodos de diagnóstico sofisticados es la falta de disponibilidad en la práctica clínica.

Punción aspiración con aguja fina (PAAF)

FNA se realiza con mayor frecuencia endoscópicamente (bajo guía del USE), pero en ocasiones por vía percutánea (guiado por TC). El material obtenido por punción se somete luego a examen citológico y análisis del fluido del quiste.

Citología de la PAAF

Las NQM de bajo grado se caracterizan por colecciones de mucina con disposición en panal de abeja que contienen células columnares y rara vez pequeñas excrescencias papilares. Además, las NQM tienen un fondo de mucina (que no es una característica de la NQS o los pseudoquistes). Debido a la heterogeneidad extrema del revestimiento epitelial en las NQM, puede existir una marcada discrepancia entre el reporte citológico y el diagnóstico histológico subsecuente de estas neoplasias, por tanto, los hallazgos citológicos sólo diferencian entre tumores serosos y mucinosos. El grado de atipia citológica ha demostrado ser predictivo de malignidad [4]. Aunque las NQM de bajo grado pueden mostrar algunos grupos papilares, esos por lo general no son tan altos, abundantes y llamativos como los grupos observados en NQMPI. Es de destacar que la capacidad para obtener biopsias guiadas por imagen "mini-biopsias" (Trucut) del componente sólido de una neoplasia quística o de la pared del quiste aumenta la exactitud del diagnóstico diferencial preoperatorio. Recientemente, se ha desarrollado la tecnología para permitir una biopsia endoscópica. Si bien hay algunas limitaciones en el acceso técnico a ciertas regiones del páncreas dependiendo de la anatomía individual, siempre que sea posible, esta técnica permite un análisis histológico bajo guía en dos dimensiones, mientras que la BAAF y la biopsia con aguja gruesa se asocian con altas tasas de error de muestreo que podría conducir a un diagnóstico incorrecto, por

lo tanto, las biopsias por PAAF y de la cápsula son las más valiosas para distinguir entre tumores mucinosos y serosos.

Análisis del líquido del quiste

El análisis bioquímico del líquido quístico obtenido por PAAF también puede ser de valor diagnóstico. Una mucina positiva o una alta viscosidad (mucina) es altamente específico para neoplasias mucinosas (pre malignas o francamente malignas) y se puede emplear para el diagnóstico diferencial de NQS, y en general de los pseudoquistes [25]. El aspecto del moco viscoso a menudo se puede apreciar en la sala de endoscopia al momento de realizar el frotis. Asimismo, los altos niveles intraquísticos de antígeno carcinoembrionario (ACE) permiten diferenciar de forma fiable un tumor mucinoso de una neoplasia serosa. En la actualidad, el nivel de corte estandarizado para el ACE en muchos centros, especialmente en los Estados Unidos de America (EUA), es de 192 ng/ml (según lo establecido por Brugge et al.) con una sensibilidad de 75% y especificidad de 84% para distinguir entre neoplasias quísticas mucinosas y no mucinosas [17]. Los valores de referencia pueden variar de un laboratorio a otro dependiendo del tipo de ensayo utilizado, sin embargo, un nivel de ACE de <5 ng/ml es muy sensible para excluir una neoplasia mucinosa [3,6]. Otros marcadores tumorales (como el CA 19-9, CA 72-4, CA 125 y CA 15.3) pueden estar presentes en concentraciones mayores en NQM, pero su valor diagnóstico es limitado. El nivel de amilasa tiene un valor diagnóstico limitado, pero un nivel de amilasa alto (>5 veces el nivel sérico) sugiere fuertemente que la lesión quística es un pseudoquiste pancreático o una NQMPI; las NQM no deben tener un nivel de amilasa tan alto, dado que no se comunican con el sistema ductal pancreático. Recientemente, el análisis del fluido para el nivel de telomerasa, calidad del ADN, y un panel de mutaciones sugiere resultados prometedores en la diferenciación de las lesiones quísticas benignas de las malignas. Debido a que sólo se requieren unas pocas gotas de líquido del quiste para este tipo de análisis molecular se puede aplicar a todos los aspirados de quistes para detectar principalmente las mutaciones K-ras. El valor de esta prueba para predecir el riesgo de progresión maligna requiere confirmación en ensayos clínicos. Desde el

punto de vista práctico, la aspiración y el análisis del líquido del quiste obliga a un diagnóstico costoso, invasivo y complicado (incluyendo el uso de USE y PAAF guiada) y debe ser evitado si la resección de una presunta NQM se indica basado en los hallazgos de los estudios de imagen o debido a la presencia clínica de sintomatología. Estos exámenes sofisticados tienen su papel más importante cuando los resultados pueden modificar el plan terapéutico; un ejemplo típico podría ser cuando un enfoque conservador es considerado para una supuesta NQS. En este caso, si los resultados de la citología de la PAAF y el análisis del líquido del quiste apoyan el diagnóstico de una NQM, un enfoque más agresivo (es decir, la resección quirúrgica) puede estar justificada.

Tratamiento

El espectro impredecible de metaplasia multicéntrica, displasia, carcinoma in situ, e invasor implica que la mayoría, si no todas estas NQM, puede convertirse en un cáncer que pone en peligro la vida si no se trata [7]. Incluso hoy en día, con la disponibilidad de métodos de diagnóstico modernos y sofisticados, la detección precisa preoperatoria de malignidad en la mayoría de NQM resulta imposible [21]. Por lo tanto, se acepta generalmente que todas las NQM, si se localizan en el páncreas distal (que es su ubicación más común) o en el páncreas proximal, deben ser extirpadas, independientemente de su tamaño [12]. Para NQM en la cabeza del páncreas (raras), una pancreatoduodenectomía formal (preferentemente del tipo conservadora del píloro) suele estar indicada. Dado que las NQM casi siempre se localizan en el cuerpo y la cola del páncreas, una pancreatectomía distal con esplenectomía estándar es el procedimiento de elección para la mayoría de los pacientes. Dado que la pancreatectomía distal resulta técnicamente más fácil y más segura en comparación con una pancreatoduodenectomía, la decisión de proceder a la resección pancreática de una NQM es más fácil en aquellas localizadas en cuerpo y cola de páncreas en comparación con las lesiones ubicadas en la cabeza del páncreas, lo que requeriría una pancreatoduodenectomía, un procedimiento asociado con una morbilidad y mortalidad mucho mayor. El método laparoscópico es una alternativa aceptable para las NQM pequeñas o incluso medianas situadas en la cola del páncreas. Es importante garantizar la no ruptura del quiste

durante el procedimiento, ya que el derrame de su contenido podría dar lugar a la extensión del tumor. Por otra parte, el quiste debe extraerse entero (es decir, no morselizado) para que el patólogo puede hacer un examen adecuado. La preservación esplénica puede ser razonable en lesiones pequeñas o medianas sin ningún tipo de hallazgo sugestivo de malignidad. Resecciones segmentarias menos amplias (como una pancreatectomía "central" o una pancreatectomía con preservación esplénica) tienen la ventaja de preservar parénquima pancreático funcional (y por tanto evitar potencialmente una diabetes insulino-dependiente) y podría ser considerado cuando no hay indicios de que el tumor tiene un componente invasivo, sin embargo, esta decisión se toma con un riesgo calculado (<10%) de un tratamiento para un tumor maligno invasivo sin los debidos márgenes de resección [7]. Resecciones menores, no anatómicas, como las enucleaciones o las resecciones duodenales, la resección subtotal de la cabeza del páncreas aunque teóricamente factible parecen ser procedimientos no óptimos, teniendo en cuenta las limitaciones en el preoperatorio y el diagnóstico intraoperatorio de carcinoma invasivo [1,18]. La linfadenectomía más allá de los ganglios regionales pancreáticos resulta innecesario, incluso cuando hay una alta sospecha de malignidad, ya que la incidencia de metástasis ganglionares en las NQM malignas es baja [5]. En raras ocasiones, la resección de estructuras u órganos adyacentes (incluyendo la vena porta) puede ser necesaria; Sin embargo, a diferencia de los adenocarcinomas de páncreas, las NQM malignas tienden a ser propulsoras más que invasoras [17]. El análisis de corte congelado de los márgenes de resección no es necesario durante la operación en NQM, porque los límites del quiste suelen ser fácilmente visibles. Los resultados del análisis de corte congelado en un intento por diferenciar una NQM de un pseudoquiste (y con ello determinar el procedimiento quirúrgico resectivo vs drenaje entérico) puede inducir a error, dado que las NQM frecuentemente tienen una cubierta epitelial discontinua e incompleta, pueden resultar indistinguibles de un pseudoquiste en el análisis de corte congelado [2,10]. El análisis de corte congelado puede estar indicado para descartar malignidad invasiva si existe una duda acerca del margen de resección. Si el carcinoma invasor es detectado en el margen, se debe tratar como cualquier otro carcinoma invasor de páncreas. Cabe destacar que recientemente, algunos grupos han tratado con un enfoque conservador de vigilancia por imagen una serie de pacientes con una presunta NQM de bajo riesgo

de malignidad (es decir, NQM asintomáticas, <3 cm, sin nódulos murales, y sin dilatación del colédoco o el conducto pancreático o adenopatías peripancreáticas) [5,12,25]. Este enfoque expectante se sustenta en la baja posibilidad de progresión a enfermedad irresecable por un diagnóstico tardío y la morbimortalidad quirúrgica asociada a un tratamiento precoz innecesario. Esta estrategia quirúrgica conservadora podría ser considerada en pacientes de alto riesgo con graves comorbilidades [21] ó en los ancianos. El estado general del paciente es un factor importante que debe tenerse en cuenta en clínica por el cirujano al momento de decidir la resección de una lesión quística de páncreas; el riesgo de la resección debe ser sopesado frente y al riesgo de malignidad. La inyección directa de agentes ablativos (incluido el alcohol) ha sido ha propuesto recientemente para el manejo de estos pacientes de alto riesgo que son candidatos menos ideales para una cirugía mayor, los resultados preliminares han sido alentadores en las lesiones que varían en tamaño entre 1 y 5 cm. Cuando esta estrategia conservadora se adopte, tanto el paciente como el cirujano deben aceptar el riesgo de estar tratando con un tumor potencialmente maligno y curable. Desde un punto de vista práctico, debe hacerse hincapié en que el consenso se encuentra a favor de la resección en todos aquellos pacientes con una NQM documentada, independientemente de su tamaño. Diagnosticar a una NQM como un pseudoquiste pancreático representa un error diagnóstico grave y potencialmente prevenible. A falta de antecedentes de pancreatitis, el cirujano debe mantener un alto índice de sospecha de la presencia de una NQM en una mujer con una lesión quística pancreática. De hecho, una masa quística en el páncreas en un paciente sin ningún tipo de historia de pancreatopatía debe ser considerada una neoplasia quística del páncreas hasta que se demuestre lo contrario. Con el tiempo, la mayoría de los pseudoquistes se resuelven espontáneamente, mientras que una NQM persistirá. Si persiste la lesión quística, el diagnóstico de una NQM debe ser considerado. Un tratamiento inadecuado de una NQM mediante una cistogastrotomía o cistoenterostomía inicialmente diagnosticado como un pseudoquiste pancreático tendrá resultados devastadores, lo que potencialmente puede afectar el pronóstico del paciente, este error fue mucho más común en el pasado, incluso en centros con experiencia [2,10]. En su informe original de 67 neoplasias quísticas pancreáticas, incluyendo 42 NQM, Warshaw et al. encontró que el 37% de las neoplasias se diagnosticaron inicialmente de

forma errónea como un pseudoquistes pancreáticos [10]. Muchos de estos tumores fueron tratados inapropiadamente con cistoenterostomía en vez de con resección quirúrgica potencialmente curativa, lo que resultó en mayor morbilidad para los pacientes. En la actualidad la conjugación de la clínica, la epidemiología y la imagenología, con los resultados del análisis citológico del fluido (cuando está indicado), permiten el diagnóstico preoperatorio con una precisión aceptable.

Pronóstico y seguimiento

La resección quirúrgica completa de las NQM que carecen de un componente invasivo (es decir, NQM benignas y, más importante, NQM proliferativas no invasivas) asegura la curación [1,3,5-8, 19]. Estas neoplasias suelen ser únicas y no recurren de forma local o a distancia después de la resección quirúrgica completa [7]. Por lo tanto, para los pacientes sin invasión tisular, un seguimiento periódico mediante estudios de imagen no suele ser necesario, con lo que se evita el desgaste económico y se reduce el impacto psicológico sobre el paciente [5,7]. Más controvertida es la supervivencia a largo plazo de pacientes con NQM con invasión tisular que se reporta en 50% y hasta el 70% para los cistoadenocarcinomas mucinosos [5,6], sin embargo, estas series agrupan juntas a las NQM proliferativas (pero sin invasión tisular) con los verdaderos cistoadenocarcinomas con invasión tisular. En ocasiones, pueden existir focos de carcinoma invasivo no documentados dentro de una NQM proliferativa no invasiva, en este caso, la recurrencia y las metástasis puede esperarse, lo que contrasta con la ausencia de recurrencias en una NQM no invasiva verdadera después de la resección quirúrgica completa y por tanto se hace hincapié en la importancia de un análisis histopatológico completo de todas las NQM [9,11]. Después de una cuidadosa evaluación de las NQM con carcinoma invasivo, se reportaron tasas de supervivencia a 5 años muy pobres (15-35%), que aun resulta un poco mejor que los la de los casos de cáncer de páncreas intraductal [7]. El grado de invasión es el factor pronóstico más significativo en las NQM malignas [19]. Algunos grupos sugieren que los pacientes con resección de NQM malignas deben ser seguidos cada 6 meses con TC o RM en búsqueda de recurrencia

local ó a distancia (metástasis hematógica sobre todo). El pronóstico de las NQM irresecables invasoras es tan pobre como el de los adenocarcinomas de páncreas resecables [6,7]. La dramática diferencia en el pronóstico de los pacientes con NQM con y sin invasión pone de relieve la enorme importancia de diagnosticar y resecar las NQM antes de que progresen a un carcinoma invasor siempre que sea posible.

Tratamiento adyuvante y neoadyuvante

Si existe invasión tisular, debe ser considerada la terapia adyuvante, a pesar de una resección "curativa", incluso en ausencia de metástasis ganglionares [3,6,7]. La quimioterapia también debe ser considerada para las NQM malignas avanzadas del páncreas. El papel de la terapia neoadyuvante en el tratamiento de las NQM aún no está definido. Los datos actuales sobre la capacidad de respuesta de los cistoadenocarcinomas a la quimio y radioterapia adyuvante y neoadyuvante y aún esta por definirse, dado que ningún centro cuenta con la suficiente experiencia en este subgrupo raro de cistoadenocarcinomas mucinosos primarios.

JUSTIFICACIÓN

Las Neoplasias quísticas mucinosas (NQM) del páncreas representan una de las neoplasias quísticas primarias del páncreas más comunes, representan aproximadamente la mitad de estos casos. Las NQM se observan casi exclusivamente en mujeres, y más comúnmente se localizan en cuerpo y cola del páncreas. En contraste con las Neoplasias quísticas serosas (NQS), las NQM tienen potencial maligno. Cambios proliferativos (hiperplasia con o sin atipia, cambios borderline, y carcinomas in situ, no invasivo e invasivos) a menudo se puede observar dentro de la misma neoplasia. Varios factores de riesgo para la presencia de malignidad subyacente en las NQM han sido reconocidos recientemente. La imagenología es de vital importancia para la evaluación diagnóstica de los pacientes con una lesión quística de páncreas. El examen del fluido del quiste (citología, bioquímico y análisis genético) es posible mediante la aspiración con aguja fina de la NQM, por lo general bajo guía endoscópica, y puede proporcionar información útil para la diagnóstico diferencial. Dado que NQM tienen potencial maligno, la resección quirúrgica es el tratamiento de elección.

De todo lo anterior resulta la gran relevancia de un diagnóstico temprano y certero de este tipo de neoplasias que permita proporcionar un tratamiento expedito y adecuado para cada una de las distintas NQM que garanticen las mayores probabilidades de curación o en su defecto control regional de la enfermedad que se traduce en una mayor sobrevida con el menor impacto en la morbimortalidad del paciente asociado a las distintas modalidades terapéuticas de la cuales la piedra angular esta representada por la cirugía cuyas complicaciones resultan un riesgo potencial.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las Neoplasias quísticas mucinosas del páncreas representan una entidad rara en nuestro medio, de la cual se desconocen las particularidades epidemiológicas, clínicas, radiológicas, e histopatológicas, así como el comportamiento biológico de las mismas, estas sometidas a tratamientos quirúrgicos variables cuyas complicaciones y tasa de recurrencia se desconocen.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia de las Neoplasias quísticas mucinosas de páncreas, en el Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante los últimos 5 años (2007-2012), algunas características epidemiológicas y clínicas tales como el sexo, la edad, presentación clínica inicial, tiempo transcurrido hasta el tratamiento quirúrgico, complicaciones del mismo, características histopatológicas macroscópicas, así como recurrencia y sobrevida, y de esta manera relacionar estos resultados con los reportados en la literatura global.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la prevalencia de las Neoplasias quísticas mucinosas del páncreas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Describir las características clínicas de los pacientes afectados tales como la edad, el sexo, signos y síntomas de presentación inicial, el protocolo diagnóstico llevado a cabo, el tratamiento quirúrgico realizado y sus complicaciones, las características macroscópicas y microscópicas de la pieza quirúrgica, así como la tasa de recurrencia y sobrevida.

HIPÓTESIS

Las Neoplasias quísticas mucinosas de páncreas representan una entidad poco frecuente, la más de las veces con un cuadro clínico inespecífico resultando su detección incidental en los estudios de imagen, sometidas a tratamiento quirúrgico la más de la veces curativo, con una sobrevida aceptable, bajas tasas de recurrencia y con un mínimo de complicaciones.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal basado en la revisión del expediente clínico y radiográfico, así como reporte histopatológico de todos aquellos pacientes intervenidos quirúrgicamente en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico histopatológico de Neoplasia quística mucinosa de páncreas.

UBICACIÓN EN EL ESPACIO TEMPORAL

Se realizó revisión de expedientes clínicos, radiológicos e histopatológicos de aquellos pacientes con diagnóstico de Neoplasia quística mucinosa de páncreas en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1ro de Abril del 2007 al 1ro de Abril del 2012.

POBLACIÓN

Todos aquellos pacientes valorados en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI e intervenidos quirúrgicamente en este mismo servicio con diagnóstico histopatológico de Neoplasia quística mucinosa de páncreas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes adscritos o referidos al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI atendidos en el servicio de Gastrocirugía
- Pacientes intervenidos quirúrgicamente en este hospital y con diagnóstico histopatológico de Neoplasia quística mucinosa de páncreas

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes intervenidos quirúrgicamente fuera de esta unidad hospitalaria

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes sin expediente clínico físico disponible para su revisión

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente entre el 1ro de abril del 2007 y el 1ro de abril del 2012.

VARIABLES

- Género (Masculino/Femenino)
- Edad (en Años)
- Signos y síntomas (Dolor abdominal, saciedad temprana, pérdida ponderal, náusea, vómito, masa palpable, ictericia, incidental)
- Estudios de imagen (US, TAC, IRM, USE, CPRE)
- Análisis bioquímicos (ACE y Ca 19-9)
- Tipo de Cirugía Pancreática (Enucleación, Procedimiento de Whipple, Pancreatectomía distal c/s esplenectomía, otro)
- Tipo histológico de la Neoplasia
- Características macroscópicas del tumor
 - Tamaño (cm)
 - Localización (proceso uncinado, cabeza, cuerpo, cola)
 - Número de quistes
 - Calcificaciones
- Complicaciones quirúrgicas (sangrado, infección de HxQx, dehiscencia anastomótica, fístula entérica, biliar o pancreática, absceso intraabdominal, otra)
- Sangrado transoperatorio (ml)
- Tiempo quirúrgico (min)
- Tratamiento neoadyuvante/adyuvante (Quimio/Radioterapia)
- Recurrencia
- Sobrevida
- Mortalidad

PLAN DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizó revisión del expediente clínico físico, radiológico y anatomopatológico de todos aquellos pacientes con diagnóstico histopatológico de Neoplasia quística mucinosa de páncreas intervenidos quirúrgicamente en este Hospital, registrando los datos obtenidos en el formato de "Recolección de datos" incluido en los anexos

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis estadístico de frecuencias, obteniendo las medidas de tendencia central y de dispersión (desviación estándar) para cada una de las variables que así lo ameriten.

ASPECTOS ÉTICOS

Se mantuvo en anonimato a todos aquellos pacientes, familiares y personal de la salud involucrado en la atención de los pacientes incluidos en este estudio. Cumpliendo con los lineamientos establecidos por el por el Comité de Ética del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

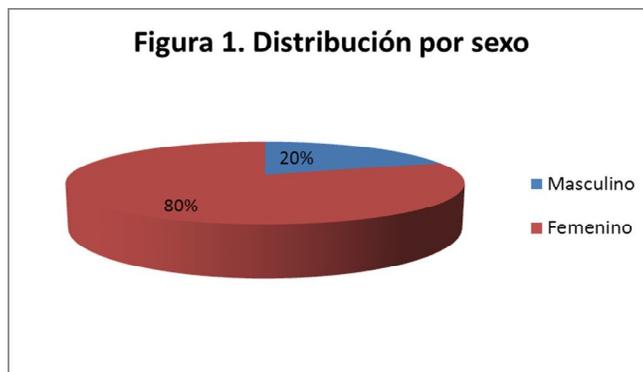
PLAN DE ADMINISTRACIÓN

Se realizó empleando los recursos humanos y materiales disponibles en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI, con el apoyo de los servicios de Archivo clínico, Anatomía patológica y Gastrocirugía, con el objeto realizar la tesis de titulación para la Especialidad médica en Cirugía General.

RESULTADOS

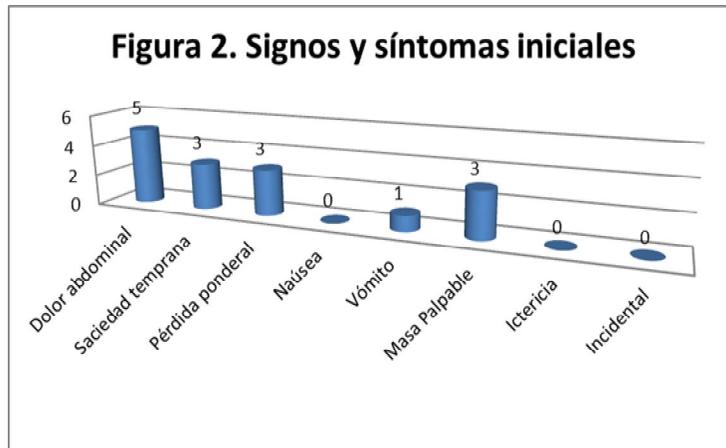
Se colectaron un total de 6 pacientes que reunieron con los criterios de inclusión estipulados previamente, de los cuales 1 fue eliminado debido a que no se contó con expediente clínico físico para su revisión.

Los 5 pacientes analizados mostraron las siguientes características demográficas: 4 de ellos fueron del sexo femenino y 1 del sexo masculino, que representaron el 80 y 20% respectivamente (Figura 1), con una edad promedio de 52 años, oscilando en el rango de 36 a 71 años.

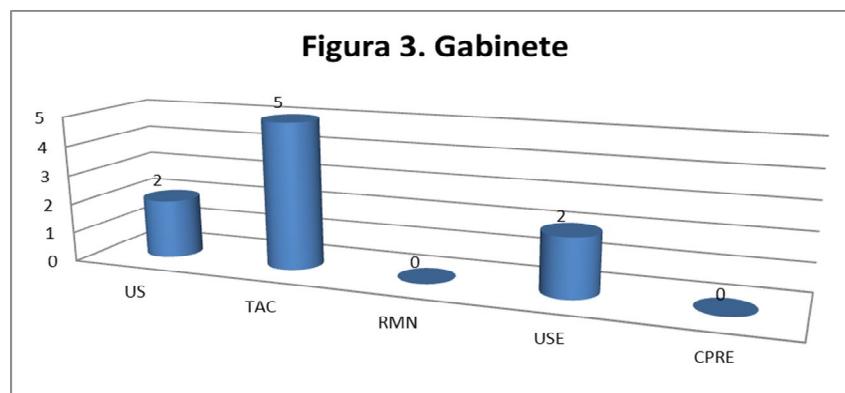


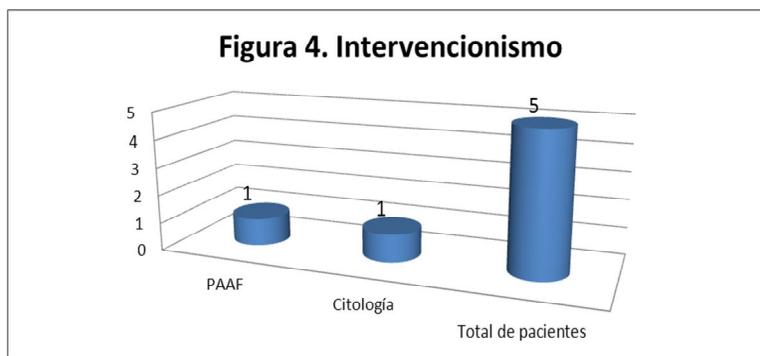
Este grupo de pacientes cursó con un padecimiento actual que varió de 1 a 24 meses (9 meses en promedio) al momento de su recepción en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El cuadro clínico de presentación inicial constó de una gama de signos y síntomas diversos de los cuales el más frecuente fue el dolor abdominal presente en el 100% de los casos (5 pacientes), seguido por saciedad temprana, pérdida ponderal y masa palpable presentes en el 60% (3 pacientes), vómito en solo un paciente que representó el 20%, estando ausentes la náusea e ictericia, en ninguno de ellos representando el diagnóstico de esta neoplasia un hallazgo incidental (Figura 2).



El abordaje diagnóstico de estos pacientes incluyó el empleo de varios de los auxiliares de diagnóstico disponibles, el principal de ellos empleado en el 100% de los casos (5 pacientes) fue la Tomografía axial computada (TAC) que permitió la localización topográfica de la lesión pancreática así como definición de sus características quísticas, precedido en solo 2 pacientes (40% de los casos) por Ultrasonido abdominal (US), y complementado en otros 2 pacientes (40% de los casos) con el uso de Ultrasonido endoscópico (USE) evidenciando la presencia de nódulos murales y detritus en su interior, realizando en solo uno de ellos (20% de los casos) punción aspiración con aguja fina (PAAF) y citología del material obtenido reportándose Displasia severa y vacuolas de mucina. (Figuras 3 y 4)



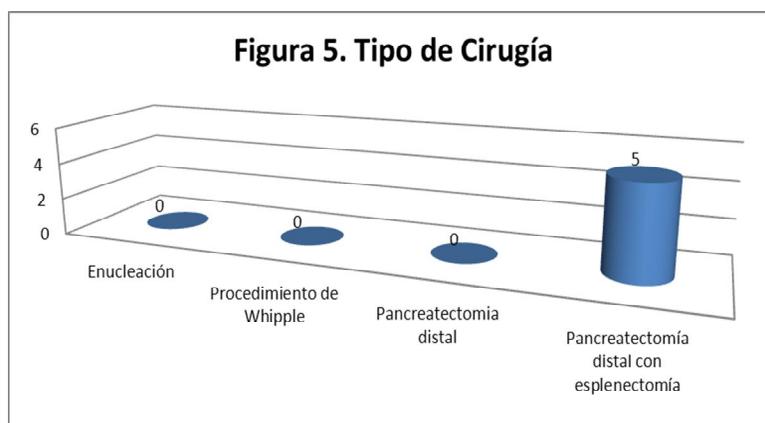


En ninguno de ellos se evidenció por imagen la presencia de enfermedad metastásica al momento del diagnóstico.

A la totalidad de los pacientes estudiados se les realizaron marcadores tumorales que incluyeron Antígeno carcinoembrionario (ACE) y Ca 19-9 resultando en el 80% de los casos (4 pacientes) dentro de parámetros normales, solo en uno de ellos por encima del rango de referencia, reportándose un ACE 30 ng/ml y un Ca 19-9 1200 U/ml correspondiendo histológicamente con un cistoadenocarcinoma mucinoso.

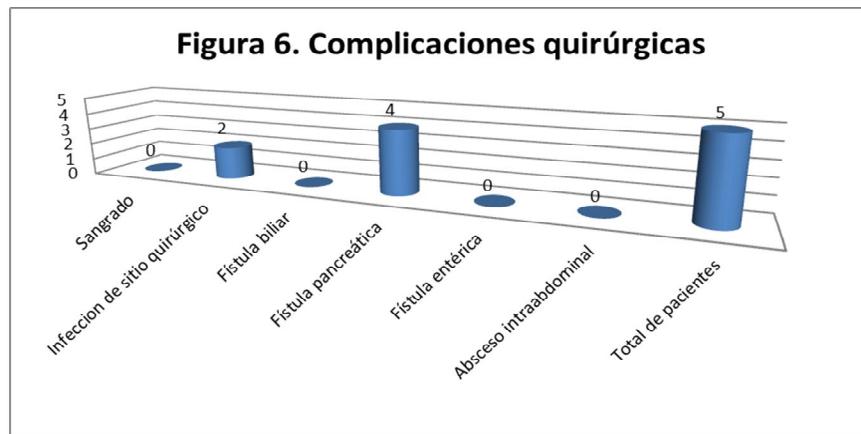
El tiempo medio transcurrido desde su diagnóstico por imagen hasta el tratamiento quirúrgico definitivo fue de 8 días (con un rango de 5-9 días).

El tipo de procedimiento quirúrgico empleado para su resección fue Pancreatectomía distal con esplenectomía en el 100% de los casos (5 pacientes) (Figura 5), dado que la totalidad de los tumores se ubicaron en cuerpo y cola de páncreas.



La sangrado transoperatorio promedio fue de 900cc, oscilando desde 150cc a 2000cc; con un tiempo quirúrgico promedio de 234 min, oscilando entre 180 y 300 min, ambas variables mostrando una relación directamente proporcional a las dimensiones de la Neoplasia quística pancreática.

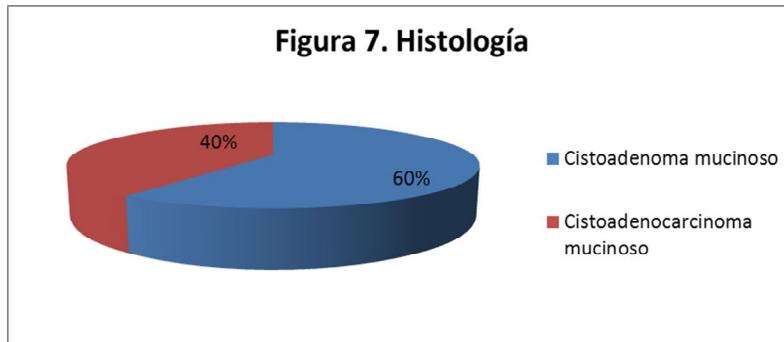
La complicación quirúrgica reportada con mayor frecuencia fue la fístula pancreática presente en el 80% de los casos (4 pacientes), seguida de la infección de sitio quirúrgico presente en 2 pacientes (40% de los casos), estando ausentes el sangrado, la fístula entérica, la fístula biliar y el absceso intraabdominal. (Figura 6)



Las características histopatológicas macroscópicas reportadas fueron las siguientes:

El diámetro mayor de la Neoplasia quística mucinosa osciló de 3-20cm (promedio de 10.8cm), siendo un quiste único y sin calcificaciones en el 100% de los casos (5 pacientes).

Microscópicamente no se observó afección ganglionar en ninguno de los pacientes estudiados, siendo la Histología definitiva Cistoadenoma mucinoso en 3 pacientes (60% de los casos) y Cistoadenocarcinoma mucinoso en 2 pacientes (40% de los casos), en todos ellos reportándose bordes libres de tumor (Figura 7).



Ninguno de los pacientes estudiados recibió ningún tipo de tratamiento neo y/o adyuvante al tratamiento quirúrgico.

El tiempo medio de seguimiento post-operatorio fue de 14 meses (rango de 1-40 meses) dentro del cual no se documentó recurrencia tumoral ni muerte relacionada con el procedimiento quirúrgico y/o sus complicaciones.

DISCUSIÓN

Los tumores quísticos mucinosos del páncreas (NQM) representan una entidad poco frecuente en nuestro medio solo registrándose 6 casos confirmados histológicamente en un lapso de 5 años en esta unidad hospitalaria, a pesar que de acuerdo con la literatura estos tumores representan uno de los tres tipos más comunes de neoplasias quísticas primarias pancreáticas (PPCNs), constituyendo este tipo histológico aproximadamente mitad de estos casos [1,3]. En esta serie el 80% de los casos se registraron en mujeres con una edad promedio de 52 años y una localización exclusiva en cuerpo y cola de páncreas, lo cual coincide cercanamente a lo reportado en la literatura quienes reportan que estas NQM se observan casi exclusivamente (> 95%) en las mujeres, con una edad media al diagnóstico de 53 años, ubicadas con mayor frecuencia en cuerpo y cola del páncreas (95%) [4,5]. El cuadro clínico inicial tuvo un curso de 9 meses en promedio al momento de su recepción, siendo el síntoma más frecuente el dolor abdominal presente en el 100% de los casos y secundariamente, saciedad temprana, pérdida ponderal y masa palpable, en ninguno de los casos representando este diagnóstico un hallazgo incidental, lo que contrasta fuertemente con lo reportado en la literatura donde la gran mayoría de los casos representan un hallazgo incidental [5]. En la totalidad de los casos el método diagnóstico inicial y de mayor utilidad fue la TAC por medio de la cual se pudo ubicar topográficamente la lesión y definir sus características quísticas mostrándose como imágenes esféricas uniloculares con excrecencias papilares, tal como se define en la literatura (predominantemente macroquísticas (80%), en general de forma esférica, y con excrecencias papilares que se extiende en el lumen quístico) [3,6], no encontrándose en ninguno de los casos la presencia de calcificaciones periféricas con apariencia en "Cascara de huevo" consideradas patognomónicas en la literatura [2,4,10,23], incluso en aquellos con diagnóstico de malignidad donde son estadísticamente más frecuentes [2,10]. Las determinaciones de marcadores tumorales (ACE y Ca 19-9) se realizaron en todos los pacientes solo reportándose por arriba del rango de referencia en uno de ellos con diagnóstico de cistoadenocarcinoma mucinoso, lo cual difiere de lo reportado en la literatura donde se afirma el valor predictivo positivo en particular del ACE para NQM [17]. El tiempo medio entre el diagnóstico

por imagen y el tratamiento definitivo fue de 8 días, sin poderse encontrar literatura disponible para la comparación de esta variable. El tipo de procedimiento quirúrgico realizado, así como el tiempo y sangrado transoperatorio estuvieron en relación directa con la localización y el tamaño del quiste mostrando estas dos últimas variables una relación directamente proporcional; siendo la complicación más frecuente la fistula pancreática presente en el 80% de los casos. El reporte histopatológico reveló la presencia de quistes únicos en la totalidad de los casos, con dimensión promedio de 10.8cm, siendo el mayor de ellos de 20cm, sin evidencia de afección ganglionar, lo que correlaciona con lo reportado en la literatura donde se establece un tamaño promedio de 8-10cm pudiendo alcanzar los 25 cm [1,6]. Siendo la histología reportada en el 60% de los casos cistoadenoma mucinoso y en el 40% cistoadenocarcinoma mucinoso. La evolución durante el seguimiento fue buena no reportándose recidiva tumoral, enfermedad metastásica ni mortalidad relacionada con el tratamiento o el tipo tumoral, aun en ausencia de tratamiento neo y/o adyuvante, siendo la única limitante para su interpretación el tiempo de seguimiento que mostró un rango de variación muy amplio que osciló de 1-40 meses. Parcialmente congruente con lo reportado en la literatura donde se establece que tras la resección quirúrgica completa de las NQM que carecen de un componente invasivo (es decir, NQM benignas) se asegura la curación [1,3,5-8,19]. Estableciendo una tasa de supervivencia a 5 años es casos de NQM con carcinoma invasivo muy pobres (15-35%), que aun resulta un poco mejor que los la de los casos de cáncer de páncreas intraductal [7].

CONCLUSIONES

Las Neoplasias quísticas mucinosas de páncreas representan una entidad poco frecuente en nuestro medio, cuyas características demográficas y epidemiológicas son similares a las reportadas en la literatura mundial.

En nuestro medio suelen ser tumores sintomáticos, esto derivado de su efecto de masa, lo que motiva la búsqueda de atención médica, el diagnóstico suele realizarse de forma rápida con los métodos de imagen disponibles en esta unidad hospitalaria lo que permite una planeación quirúrgica adecuada y un tratamiento expedito, este en su gran mayoría curativo, con una tasa de complicaciones razonable, y un pronóstico en relación con la histología definitiva de la neoplasia.

De lo anterior se concluye que aquellos pacientes atendidos en el Hospital de Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI con un diagnóstico de Neoplasia quística mucinosa de páncreas reciben un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, que les garantizan un pronóstico acorde a lo reportado en la literatura global.

ANEXOS

I. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Tiempo (meses)	Marzo 2012	Abril 2012	Mayo 2012	Junio 2012	Julio 2012	Ago 2012	Sept 2012	Oct 2012	Nov 2012	Dic 2012	Ene 2013	Feb 2013
Elaboración del proyecto	PLANEADO	■	■	■									
	REAL	■	■	■									
Autorización del Proyecto	PLANEADO				■	■							
	REAL				■	■							
Recolección de datos	PLANEADO				■	■							
	REAL				■	■							
Concentración datos	PLANEADO					■							
	REAL					■							
Análisis de resultados	PLANEADO					■							
	REAL					■							
Elaboración de informe	PLANEADO					■	■						
	REAL					■	■						

II. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre:

Afiliación:

Edad:

Sexo:

Tiempo de evolución: _____ meses

Signos y Síntomas iniciales:

Dolor abdominal_____ Saciedad temprana_____ Pérdida ponderal_____

Naúsea_____ Vómito_____

Masa palpable_____ Ictericia_____ Incidental_____

Gabinete:

US_____ Hallazgo:_____

TAC_____ Hallazgo:_____

IRM_____ Hallazgo:_____

USE_____ Hallazgo:_____

CPRE_____ Hallazgo:_____

Enfermedad metastásica al diagnóstico: Si_____ No_____

Localización:_____

Intervencionismo:

PAAF: SI_____ NO_____

Hallazgo:_____

Citología: SI_____ NO_____

Hallazgo:_____

Marcadores tumorales: SI_____ NO_____

ACE_____ Ca 19-9_____

Tiempo transcurrido entre el Diagnóstico y el Tratamiento quirúrgico _____ días

Tipo de Cirugía:

Enucleación_____ Procedimiento de Whipple_____ Otra_____

Pancreatectomía distal: Con esplenectomía _____ Sin esplenectomía _____

Hemorragia transoperatoria: _____ ml

Tiempo quirúrgico: _____ min

Complicaciones Quirúrgicas:

Sangrado_____ Infección de HxQx_____ Dehiscencia anastomótica_____

Fistula biliar_____ Fistula pancreática_____ Fistula entérica_____ Otra_____

Absceso intraabdominal_____

Reporte Histopatológico:

Histología:_____

Localización: Proceso uncinado_____ Cabeza_____ Cuerpo_____ Cola_____

Diámetro mayor: _____ cm

Número de quistes: _____

Calcificaciones: SI_____ NO_____

Afección ganglionar: SI_____ NO_____

Recurrencia: SI_____ NO_____ Localización_____

Tiempo transcurrido desde la resección: _____ meses

Muerte relacionada con el procedimiento y/o complicaciones: SI_____ NO_____

BIBLIOGRAFÍAS

- [1] Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas; what a clinician should know. *Cancer Treat Rev* 2005;31: 507-535.
- [2] Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1995;75: 1001-1016.
- [3] Sarr MG, Kendrick ML, Nagorney DM, Thompson GB, Farley DR, Farnell MB. Cystic neoplasms of the pancreas. *Surg Clin North Am* 2001;81: 497-509.
- [4] Fasanella KE, McGrath K. Cystic lesions and intraductal neoplasms of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23: 35-48.
- [5] Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, Domínguez I, Bassi C, Falconi M, et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. *Ann Surg* 2008;247: 571-579.
- [6] Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, Yeo CJ, Fernandez-del-Castillo C, Hawes RH, et al. Primary cystic neoplasms of the pancreas: neoplastic disorders of emerging importance-current state of the art and unanswered questions. *J Gastrointest Surg* 2003;7: 417-428.
- [7] Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, Orchard TF, Hughes S, van Heerden JA, et al. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms? *Ann Surg* 2000;231: 205-212.
- [8] Wilentz RE, Talamani MA, Albores-Saavedra J, Hruban RH. Morphology accurately predicts behaviour of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1999;23: 1320-1327.
- [9] Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts; pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133: 423-438.

- [10] Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, Cardenosa G, Mueller PR. Cystic tumors of the pancreas: new clinical, radiologic, and pathologic observations in 67 patients. *Ann Surg* 1990;212: 432-445.
- [11] Goh BK, Tan YM, Chung YF, Chow PK, Cheow PC, Wong WK, et al. A review of mucinous cystic neoplasms of the pancreas defined by ovarian-type stroma: clinicopathological features of 344 patients. *World J Surg* 2006;30: 2236-2245.
- [12] Reddy RP, Smyrk TC, Zapiach M, Levy MJ, Pearson RK, Clain JE, et al. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2: 1026-1031.
- [13] Suzuki M, Fujita N, Onodera H, Kayaba Y, Suzuki S, Kagaya H, et al. Mucinous cystic neoplasm in a young male patient. *J Gastroenterol* 2005;40: 1070-1074.
- [14] Goh BK, Tan YM, Kumarasinghe MP, Ooi LL. Mucinous cystic tumor of the pancreas with ovarian like mesenchymal stroma in a male patient. *Dig Dis Sci* 2005;50: 2170-2177.
- [15] Wouters K, Ectors N, Van Steenberghe W, Aerts R, Driessen A, Van Hoe L, et al. A pancreatic mucinous cystadenoma in a man with mesenchymal stroma, expressing oestrogen and progesterone receptors. *Virchows Arch* 1998; 432: 187-189.
- [16] Garace G, Ong SL, Rajesh A, Neal CP, Pollard CA, Berry DP, et al. Cystic lesions of the pancreas. *Pancreatology* 2008;8: 236-251.
- [17] Hutchins GF, Draganov PV. Cystic neoplasms of the pancreas: a diagnostic challenge. *World J Gastroenterol* 2009;15: 48-54.
- [18] Jeurnink SM, Vleggaar FP, Siersema PD. Overview of the clinical problem: facts and current issues of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Dig Liver Dis* 2008;40: 837-846.
- [19] Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Talamini G, et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol* 1999;23: 410-422.

- [20] Luttges J, Kloppel G. Update on the pathology and genetics of exocrine pancreatic tumors with ductal phenotype: precursor lesions and new tumor entities. *Dig Dis* 2001;19: 15-23.
- [21] Katz MH, Mortenson MM, Wang H, Hwang R, Tamm EP, Staerkel G, et al. Diagnosis and management of cystic neoplasms of the pancreas: an evidence based approach. *J Am Coll Surg* 2008;207: 106-120.
- [22] Buetow PC, Rao P, Thompson LD. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: radiologicpathologic correlation. *Radiographics* 1998;18: 433-449.
- [23] Scott J, Martin I, Redhead D, Hammond P, Garden OJ. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: imaging features and diagnostic difficulties. *Clin Radiol* 2000;55: 187-192.
- [24] Ng DZ, Goh BK, Tham EH, Young SM, Ooi LL. Cystic neoplasms of the pancreas: current diagnostic modalities and management. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38: 251-259.
- [25] Ceppa EP, De la Fuente SG, Reddy SK, Stinnett SS, Clary BM, Tyler DS, et al. Defining criteria for selective operative management of pancreatic cystic lesions: does size really matter? *J Gastrointest Surg* 2010;14: 236-244.