



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

**“HISTOPATOLOGÍA COMO FACTOR PRONÓSTICO
DE CÁNCER DE PÁNCREAS, REVISIÓN DE 5 AÑOS”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

P R E S E N T A :

DR. AURELIO CARRERA MUIÑOS

ASESOR:

DR LUIS DÍAZ RODRÍGUEZ



MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TEMA

**HISTOLOGÍA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN CÁNCER
DE PÁNCREAS, REVISIÓN DE 5 AÑOS.**

Presenta para obtener el Diploma de la Especialidad en Cirugía Oncológica el

Dr. Aurelio Carrera Muiños

2009-2012

ASESOR DE TESIS

Dr. Luis Díaz Rodríguez

SEDE:
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Dra. Rosalva Barra Martínez
Jefe de Enseñanza
Servicio de Oncología
Hospital General de México

Dr. Edgar Román Bassaure
Jefe del Servicio de Oncología
Hospital General de México

Dr. Luis Díaz Rodríguez
Jefe de Tumores Mixtos
Servicio de Oncología
Hospital General de México
Y Asesor de Tesis

Dedicatoria

A la gente que creyó y que estuvo junto a mí estos 3 años.

A mis maestros quienes me supieron guiar.

A mis compañeros que fueron pieza fundamental en mi aprendizaje y sobre todo por haberme ayudado a reír en los momentos más difíciles.

Sobre todo a mi familia.

Y a Dios que haga con mis manos su voluntad

Y de su conocimiento mi guía.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

TESIS

**“HISTOLOGÍA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN CÁNCER
DE PÁNCREAS, REVISIÓN DE 5 AÑOS.”**

Julio 2011, México, D.F.

Dr. Aurelio Carrera Muiños

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Marco Teórico	1
2.1. Anatomía	1
2.2. Epidemiología	6
2.3. Etiología	8
2.4. Patología	9
2.5. Clínica y Diagnóstico	11
2.6. Estudios de Laboratorio	12
2.7. Imagenología	12
2.8. Clasificación TNM y Etapa Clínica	14
2.9. Tratamiento	15
2.10. Pronóstico y Sobrevida	18
3. Justificación	18
4. Planteamiento del Problema	18
5. Objetivo	18
6. Diseño de la Investigación	19

7. Material y Métodos	19
8. Aspectos Éticos	19
9. Resultados	20
9.1. Análisis Estadístico	20
10. Discusión	22
11. Conclusión	24
12. Bibliografía	25
13. Anexos	27

1.- INTRODUCCIÓN

Cada año en los Estados Unidos de Norte América se diagnostican alrededor de 32.000 personas con cáncer de páncreas y en Europa más de 60.000. Aunque depende de la extensión del tumor en el momento del diagnóstico, el pronóstico es generalmente muy malo ya la supervivencia es de menos del 5% a 5 años.

Cerca del 95% de los tumores pancreáticos son adenocarcinomas. El 5% restante son tumores neuroendocrinos como el insulinoma, que tienen un diagnóstico y tratamiento completamente diferente, con un mejor pronóstico generalmente

2.- MARCO TEÓRICO

2.1. Anatomía

El páncreas es una glándula que mide entre 12 y 15 cm situada anexa al duodeno. Situado en el abdomen superior, detrás del estómago, entre el bazo y el duodeno. La cabeza está marcada por 3 porciones duodenales. Su dirección es horizontal a la derecha y oblicua hacia arriba en la mitad izquierda, es ligeramente curvo, su concavidad mira hacia columna vertebral. Tiene un peso medio de 70 gramos. Su coloración es blanco grisáceo.

Podemos dividir el páncreas en cuatro porciones:

Cabeza: Es el segmento más voluminoso. Ocupa la asa duodenal.

La cara anterior está excavada inferiormente por un semiconductor vertical para los vasos mesentéricos superiores y está cubierta por el peritoneo parietal, en el cual a este nivel se inserta el mesocolon transversal, cuya línea de inserción determina dos porciones: supramesocólica que está en relación a cara posterior del estómago y del

píloro y la submesocólica está en relación con las asas del intestino delgado. En la primera porción se nota el origen de la gastroepiploica derecha y la pancreático duodenal inferior derecha; por debajo de la raíz del mesocolon circulan la arteria cólica superior derecha y las venas de la parte derecha del colon transversal y las asas del intestino delgado.

La Cara Posterior, esta reforzada por la lámina de Treitz, presenta relaciones vasculares importantes. Además de las ramas arteriales y venosas de los vasos pancreático duodenales aplicados contra el tejido pancreático, se ven en primer plano: vena porta, terminación de la vena esplénica y de la mesentérica superior, arteria mesentérica superior; en el segundo plano, la vena cava inferior, las dos arterias y las dos venas renales, sobre todo la vena renal derecha.

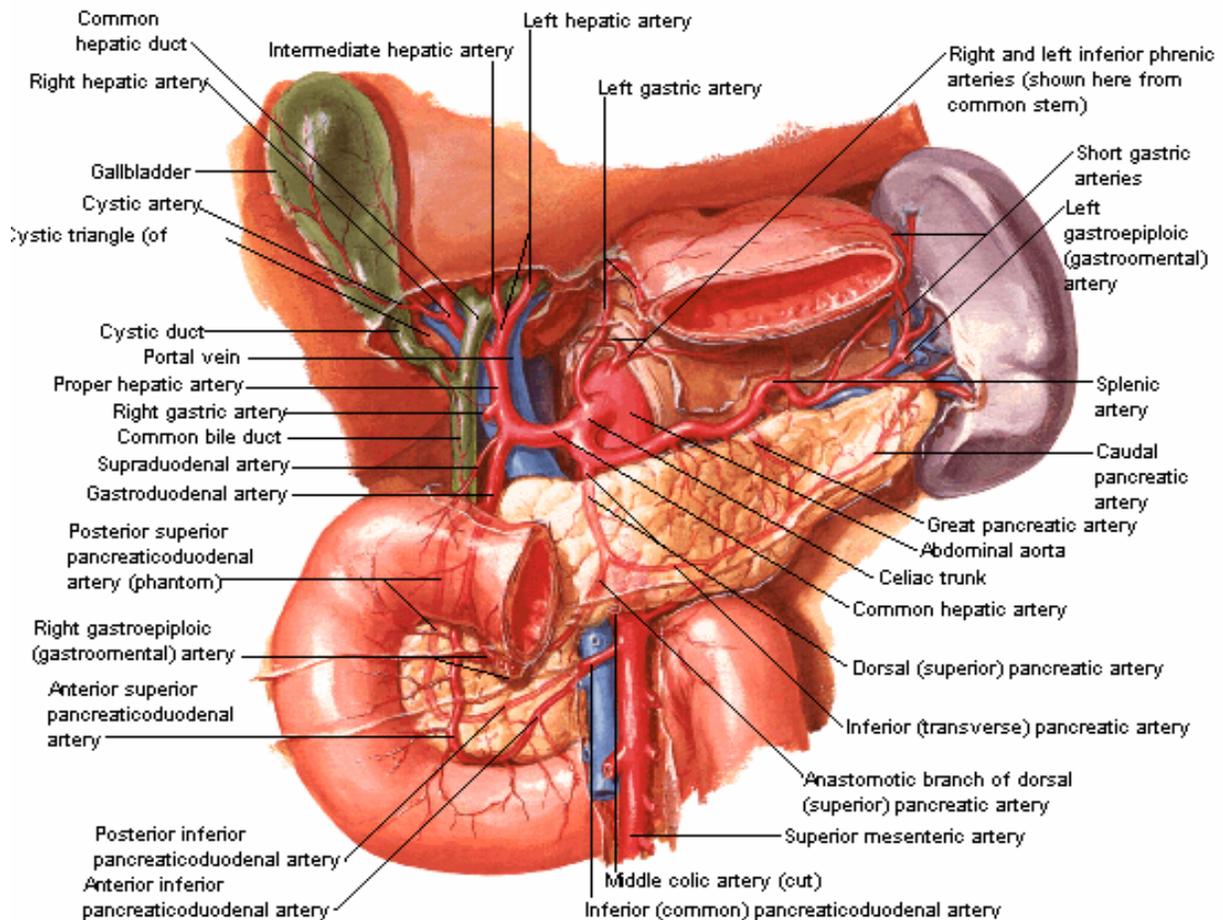
En su parte extrema inferior la cabeza del páncreas emite una prolongación o apéndice retorcido a que se llama proceso uncinatus.

Istmo: El istmo o cuello es muy aplanado de delante atrás, presenta en su cara posterior un semiconducto destinado a la vena mesentérica superior y a la vena porta que la continúa. La cara anterior corresponde a la cavidad posterior de los epiplones. El borde superior presenta una escotadura, la escotadura duodenal superior, y una prominencia, el tuber ometale; esta en relación con la arteria hepática y la vena porta. El borde inferior cubre los vasos mesentéricos superiores, que a su paso determinan una especie de escotadura, la escotadura duodenal inferior.

Cuerpo: El Cuerpo corresponde a la primera y segunda lumbares. Su cara posterior está en relación, de derecha a izquierda con la Aorta, la vena mesentérica inferior, la cápsula suprarrenal y el riñón izquierdo. La cara anterior es cruzada oblicuamente por el ángulo duodenoyeyunal y corresponde en todos sus puntos a la cara posterior del estómago, la cual determina en ella una verdadera marca o impresión, la impresión gástrica. El borde superior se pone en contacto con el tronco celiaco en la línea media, y lateralmente con el pilar izquierdo del diafragma, el riñón y la cápsula

suprarrenal izquierdos. Va acompañado de la vena esplénica, que a este nivel se labra un semiconducto, y la arteria esplénica, más elevada y más flexuosa. El borde inferior, más grueso que el precedente, corresponde a la inserción del mesocolon transversos.

Cola: la cola, afilada y redondeada según los individuos, entra en contacto con el hilio del bazo o está unida al mismo por un repliegue peritoneal, en cuyo espesor se alojan los vasos esplénicos: es el epiplón pancreaticoesplénico.



Aparato excretorio

Está constituido por dos conductos; un conducto principal (conducto de Wirsung) y un conducto accesorio.

Conducto de Wirsung: se extiende a lo largo del órgano formando el eje pancreático. . A nivel de la cabeza, tuerce hacia abajo, y atrás, se pone en contacto con el conducto colédoco y va a abrirse junto con este en la ampolla de Váter, para verter jugo pancreático en el duodeno por la carúncula mayor de Santorini.

El conducto Accesorio toma su origen en la propia cavidad del conducto principal, a este nivel del punto en que este último cambia de dirección; desde allí atraviesa la cabeza del páncreas y va a desembocar en el duodeno, a nivel de un tubérculo cónico, la carúncula menor de Santorini. El diámetro de este conducto de este conducto crece de derecha a izquierda y la circulación se verifica en el mismo sentido; es avalvular y puede ser considerado como una simple vía de derivación.

Constitución anatómica

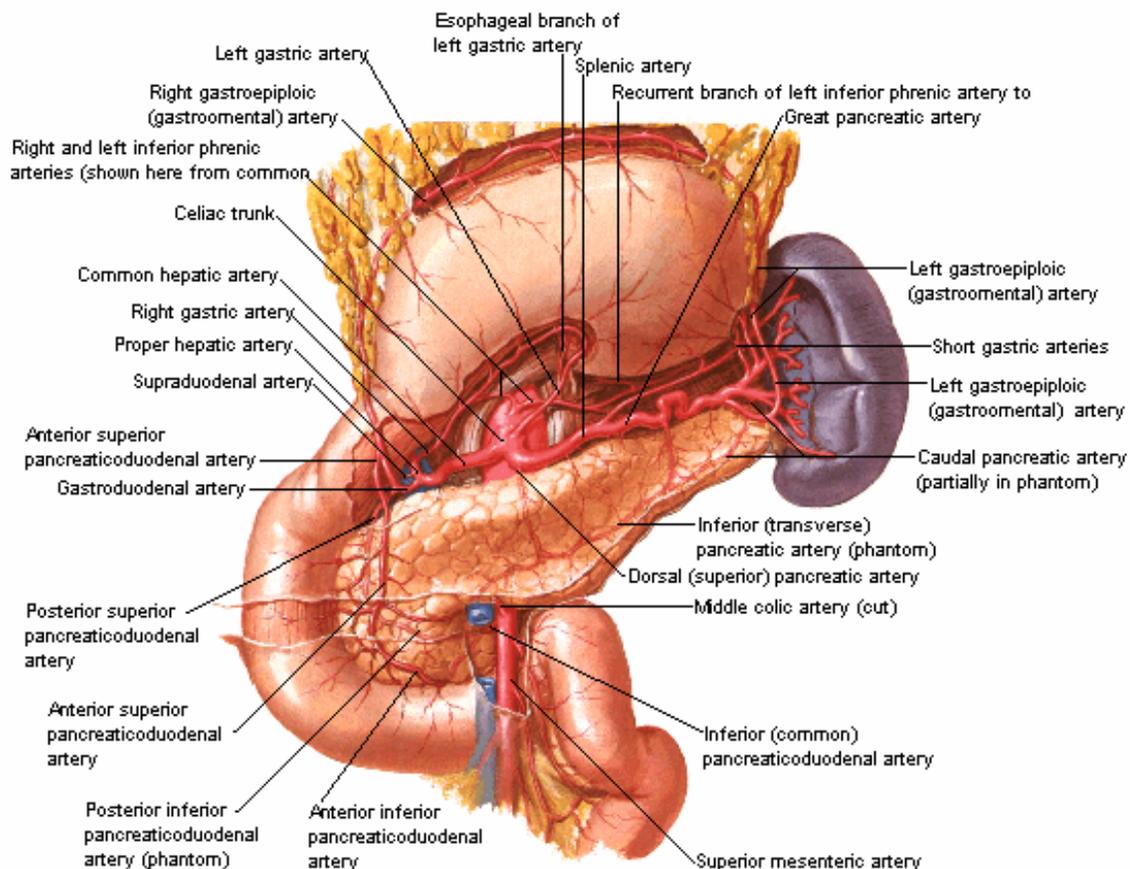
El páncreas es una glándula arracimada, y por esta razón se le puede descomponer sucesivamente en lobulillos secundarios, lobulillos primitivos y acinos. Estos elementos están separados por tejido conjuntivo, en cuyo interior se encuentran repartidos unos corpúsculos especiales, los islotes de Langerhans o puntos foliculares de RENAULT.

Vasos y nervios

Las principales arterias del páncreas se originan de la arteria esplénica y de la pancreatoduodenal en su porción superior (anterior y posterior, rama de la hepática)

e inferior (anterior y posterior, rama de la mesentérica superior). La anastomosis de las diversas ramas rodean la glándula formando el círculo peripancreático. Las venas terminan en la vena mesentérica superior y esplénica, y otras directamente en el propio tronco de la vena porta. Los linfáticos nacen en el seno de las redes perilobulares y alcanzan la superficie exterior de la glándula para terminar en unos grupos ganglionares situados a lo largo de los vasos esplénicos y mesentéricos superiores, junto a la segunda porción del duodeno, en el epiplón pancreatoesplénico.

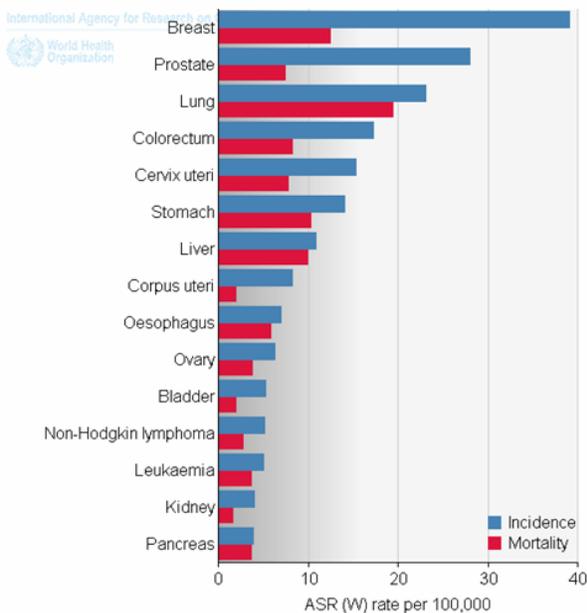
Los nervios emanan del plexo solar, acompañan a los vasos y vienen a constituir, en la glándula, un plexo interlobulillar y plexos periacinosos, provistos de células ganglionares especiales.



2.2 Epidemiología

El cáncer de páncreas ocupa el 4to lugar en mortalidad y 15avo en incidencia.

Most frequent cancers: both sexes



En el 2008 se presentaron en el mundo 278,604 casos nuevos con una mortalidad de 266,669 casos.

Cancer	Incidence		Mortality	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)
Lip, oral cavity	263020	3.8	127654	1.9
Nasopharynx	84441	1.2	51609	0.8
Other pharynx	136622	2.0	95550	1.4
Oesophagus	481645	7.0	406533	5.8
Stomach	988602	14.1	737419	10.3
Colorectum	1235108	17.3	609051	8.2
Liver	749744	10.8	694918	9.9
Gallbladder	145203	2.0	109587	1.5
Pancreas	278684	3.9	266669	3.7
Larynx	150677	2.2	81892	1.2
Lung	1608055	23.0	1376579	19.4
Melanoma of skin	199627	2.8	46372	0.6
Breast	1384155	39.0	458503	12.5
Cervix uteri	530232	15.3	275008	7.8
Corpus uteri	288387	8.2	73854	2.0
Ovary	224747	6.3	140163	3.8
Prostate	899102	28.0	258133	7.5
Testis	52322	1.5	9874	0.3
Kidney	273518	4.0	116368	1.6
Bladder	382660	5.3	150282	2.0
Brain, nervous system	237913	3.5	174880	2.5
Thyroid	213179	3.1	35383	0.5
Hodgkin lymphoma	67919	1.0	29902	0.4
Non-Hodgkin lymphoma	356431	5.1	191599	2.7
Multiple myeloma	102826	1.5	72453	1.0
Leukaemia	350434	5.0	257161	3.6
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	12662554	181.6	7564802	106.1

En México el 2008 se representaron 4,129 nuevos casos en ambos sexos con un total de 3,976 defunciones (imagen 4).

MEXICO
ESTIMATED CANCER INCIDENCE: BOTH SEXES, ALL AGES

Cancer	Numbers	Crude Rate	ASR (W)	Cumulative Risk
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	127604	117.5	128.4	13.42
Bladder	2331	2.1	2.4	0.28
Brain, nervous system	2998	2.8	2.9	0.29
Colorectum	6347	5.8	6.5	0.76
Gallbladder	3790	3.5	4.0	0.49
Hodgkin lymphoma	1057	1.0	1.0	0.08
Kaposi sarcoma	0	0.0	0.0	0.00
Kidney	3595	3.3	3.8	0.45
Larynx	1611	1.5	1.7	0.22
Leukaemia	6105	5.6	5.7	0.45
Lip, oral cavity	2300	2.1	2.4	0.29
Liver	6178	5.7	6.2	0.73
Lung	9148	8.4	9.4	1.15
Melanoma of skin	1266	1.2	1.3	0.14
Multiple myeloma	1057	1.0	1.1	0.14
Nasopharynx	100	0.1	0.1	0.01
Non-Hodgkin lymphoma	4276	3.9	4.2	0.44
Oesophagus	1316	1.2	1.3	0.16
Other pharynx	700	0.6	0.7	0.09
Pancreas	4129	3.8	4.2	0.51
Stomach	7859	7.2	7.9	0.91
Thyroid	3195	2.9	3.0	0.29

Crude and age-standardised rates per 100,000.
Cumulative risk [0-74], percent
GLOBOCAN 2008, IARC -20.3.2011

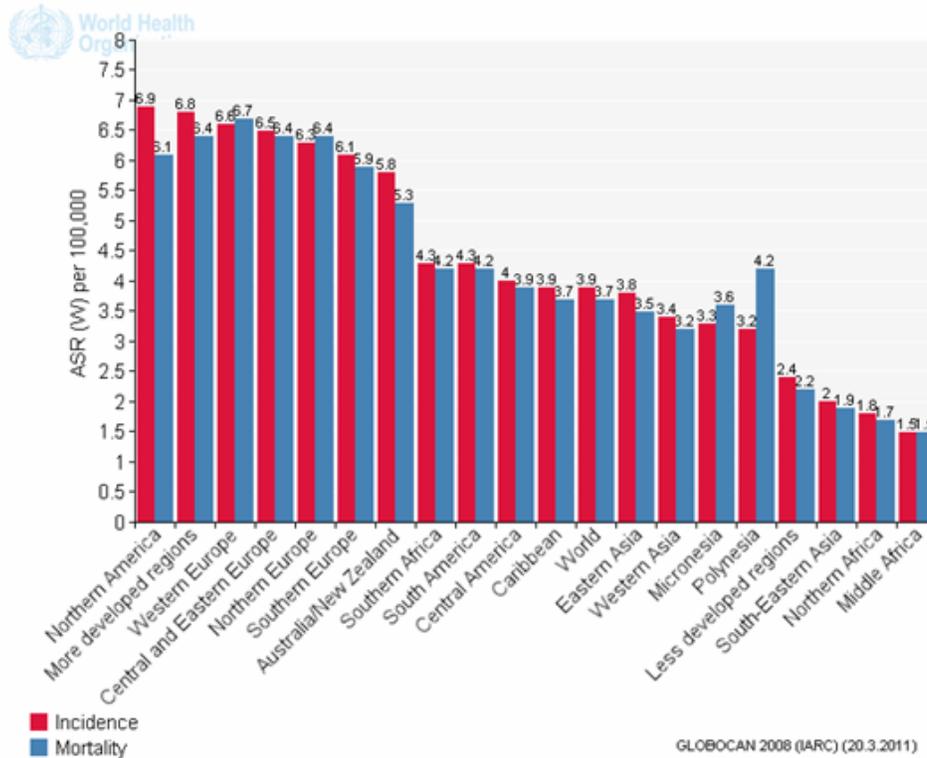
La incidencia fue mayor en los países desarrollados que en aquellos en vías de desarrollo o sub desarrollados (imagen 5), ya que puede deberse a una mala estadística porque muchos pacientes mueren sin diagnósticos.

MEXICO
ESTIMATED CANCER MORTALITY: BOTH SEXES, ALL AGES

Cancer	Numbers	Crude Rate	ASR (W)	Cumulative Risk
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	77708	71.6	77.6	8.21
Bladder	935	0.9	0.9	0.09
Brain, nervous system	2255	2.1	2.3	0.24
Colorectum	4009	3.7	4.0	0.44
Gallbladder	2406	2.2	2.5	0.29
Hodgkin lymphoma	531	0.5	0.5	0.05
Kaposi sarcoma	0	0.0	0.0	0.00
Kidney	1892	1.7	2.0	0.23
Larynx	1066	1.0	1.1	0.13
Leukaemia	4588	4.2	4.3	0.37
Lip, oral cavity	708	0.7	0.7	0.08
Liver	6153	5.7	6.2	0.73
Lung	8807	8.1	9.0	1.09
Melanoma of skin	514	0.5	0.5	0.05
Multiple myeloma	944	0.9	1.0	0.13
Nasopharynx	61	0.1	0.1	0.01
Non-Hodgkin lymphoma	2402	2.2	2.4	0.26
Oesophagus	1104	1.0	1.1	0.13
Other pharynx	409	0.4	0.4	0.05
Pancreas	3976	3.7	4.1	0.49
Stomach	6751	6.2	6.7	0.75
Thyroid	599	0.6	0.6	0.07

Crude and age-standardised rates per 100,000.
Cumulative risk [0-74], percent
GLOBOCAN 2008, IARC -20.3.2011





2.3 Etiología

Los principales factores de riesgo implicados con el cáncer de páncreas son el tabaquismo, enfermedades hereditarias (ej. diabetes mellitus o hipertrigliceridemias), trastornos metabólicos (ej. Obesidad o hígado grado), alcoholismo siendo un factor importante para la inflamación crónica como sería la pancreatitis crónica causando el 5% de los casos, le siguen la dieta rica en grasas, carne y café. Síndromes genéticos como el Peutz-Jeghers, alteraciones BRCA, Síndrome de Lynch 2, Von Hippel Lindau. Se sabe que hasta un 8% de los casos de cáncer de páncreas tienen una predisposición familiar siendo la principal alteraciones la mutación del gen K-ras, P53, P16 y APC.

2.4 Patología

Los tumores del páncreas se presentan en un 60% en la cabeza del páncreas, 15-20% en el cuerpo y el solo el 20% en la cola del mismo.

Sin embargo se pueden presentar una variedad de lesiones tanto malignas como benignas.

A) Lesiones Benignas:

- Quistes No Neoplásicos o quistes congénitos: son resultado del desarrollo anormal de los conductos pancreáticos, coexisten con los quistes renales y hepáticos en la enfermedad poliquística, al igual que en la enfermedad de Von Hippel-Lindau relacionado con carcinomas de células claras del riñón.
- Pseudoquistes: Correspondientes a colecciones localizadas de líquido que representan secreciones pancreáticas, resultantes casi siempre secundaria a pancreatitis aguda o crónica. No poseen revestimiento epitelial, sino una pared de tejido inflamatorio fibroso. Que habitualmente son uniloculados.

B) Lesiones Malignas:

- Tumores Quísticos: Representan el 5% de las neoplásicas pancreáticas. Son tumores indoloros, de crecimiento lento, multiloculados, secretores de mucina (Cistoadenocarcinoma seroso o mucinoso). Adenoma microquístico: Tumor quístico con secreciones serosas. Tumor compacto-quístico: Tumor papilar quístico, raro, propio de mujeres jóvenes.
- Carcinoma de páncreas: éste término se refiere casi exclusivamente a los de origen en el páncreas exócrino, Histológicamente el adenocarcinoma es el más frecuente, representando el 90% de los tumores pudiendo ser mucosecretor o no, originado en las células ductales. Sin embargo existen otras variedades histológicas del cáncer de páncreas.

Malignos	Limítrofes
Carcinoma de células ductales 75%	Tumor quístico mucinoso con displasia
Carcinoma de células acinares	Tumor intraductal papilar mucinoso con atipia
Carcinoma papilar mucinoso	Tumor solido pseudopapilar
Carcinoma de células en anillo se sello	
Carcinoma adenoescamoso	
Carcinoma indiferenciado	
Carcinoma de células gigantes	
Carcinoma mixto (ductal y endocrino)	
Carcinoma de células pequeñas	
Pancreatoblastoma	
Neoplasia papilar quística	

- Tumores Sólidos Pseudopapilares (TSP): Fueron reportados inicialmente por Franz en 1959, sin embargo fue hasta 1996 cuando la organización mundial de la salud (OMS) los nombro de esta forma y denominó tumor sólido pseudopapilar maligno a aquellos tumores que presentaban invasión perineural, vascular o invasión profunda del parénquima pancreático. Los TSP se presentan en el 0.13% al 2.7% de los tumores pancreáticos y del 5.54% al 12% de las neoplasias quísticas pancreáticas. Se presentan más frecuente en mujeres jóvenes con un promedio de edad de 22 años. En los últimos 70 años se han reportado únicamente 718 casos de TSP y tienen una sobrevida a 2 y 5 años del 97% y 95% respectivamente, presentando únicamente 5% de metástasis hepáticas. Se localizan principalmente en la cola del páncreas y suelen medir más de 6 cm al momento del diagnóstico pudiendo llegar a ser mayores de 30 cm. El ultrasonido abdominal muestra un tumor heterogéneo, encapsulado con componentes sólidos y quísticos así como calcificaciones periféricas. La biopsia por aspiración con aguja fina es importante para diferenciar los TSP de los tumores del páncreas endocrino, ya

que estos últimos tienen una reducción tumoral con el uso de quimioterapia neoadyuvante a base de 5-fluorouracilo, doxorubicina y estreptozocina hasta en un 39% de los casos. Los resultados de la Inmunohistoquímica muestran un patrón completamente diferente a cualquier otro tipo de tumor pancreático. La mayoría de los TSP se muestran positivos para vimentina, Enolasa neuronal específica, CD10, CD56 y alfa 1 antitripsina. Los TSP muestran receptores hormonales positivos para progesterona principalmente mientras que el receptor de estrógeno puede estar positivo en algunas ocasiones. El tratamiento para esta variedad histológica es principalmente quirúrgico mediante una resección quirúrgica que puede incluir resecciones multiorgánicas. Aunque en la mayoría de los casos no existe compromiso ganglionar si ésta se detecta no está indicada la realización de una linfadenectomía total. Más del 95% de los pacientes con un TSP son curados con una completa resección quirúrgica y la tasa de recurrencia es baja.

2.5 Clínica y Diagnóstico

La sintomatología dependerá de la localización de la lesión y del tamaño de la misma. La manifestación más común es la pérdida de peso la cual se presenta hasta en el 90% de los pacientes, seguida por ictericia 85% y el dolor el cual se describe en la región del epigastrio, mesogastrio (periumbilical) o en la región tóracodorsal baja. La ictericia se puede presentar en un inicio de forma asintomática en los tumores de localización de la cabeza del páncreas ya que ejercen un obstáculo mecánico para el drenaje biliar, aun cuando éstos sean de pequeño tamaño. En cambio los tumores del cuerpo y de la cola se manifiestan como malestar abdominal con un tumor clínicamente palpable o con datos de carcinomatosis ya que los tumores de esta localización permiten un drenaje biliar adecuado y no se manifestaran con un síndrome icterico, El signo de Courvoisier (vesícula biliar palpable no dolorosa) se presenta en el 25% de los pacientes con cáncer de cabeza de páncreas debido a una obstrucción del conducto biliar y la consiguiente falta de vaciamiento de la vesicular. De igual forma se puede presentar el síndrome de Trousseau que se trata de una flebitis migratoria superficial y paniculitis nodular sistémica.

2.6 Estudios de laboratorio

Los exámenes de sangre que se deberán de solicitar ante un paciente con cáncer de páncreas son los de rutina, que deberán de incluir BH, QS, Tiempos de Coagulación (TP, TPT), Albúmina para valorar el estado nutricional, depuración de creatinina y Pruebas de Función Hepáticas completas con diferenciales. Los marcadores de mayor utilidad para esta patología son el Ca 19-9 y el Antígeno carcinoembrionario. El Ca 19-9 se encuentra elevado en el 80% de los casos no es un marcador específico ya que se eleva en casos de congestión biliar y en colangiocarcinomas así como en el 1% de los procesos benignos pancreáticos, y nos puede servir además para el seguimiento. El antígeno carcinoembrionario (ACE) se encuentra elevado en el 80% de los procesos malignos pancreáticos así como en cáncer gástrico, cáncer de colon y en algunos procesos benignos donde se puede llegar a elevar hasta en el 40%. El antígeno pancreático aumenta hasta en el 90% de nuestros pacientes en patología maligna y en el 10% en patología benigna.

2.7 Imagenología

Como en toda evaluación de los pacientes oncológicos, los estudios de imagen cobran particular importancia, nos permite darnos una idea más concreta de la etapa clínica en la que el paciente se encuentra y por lo tanto determinar tratamiento y sobrevida.

- Tele de tórax: Estudio indispensable para cualquier evaluación completa, ya que nos permitirá identificar la existencia de imágenes sugestivas de actividad metastásica así como la completa evaluación preoperatoria de nuestro paciente.
- Ultrasonido: éste método de imagen nos permite una evaluación inicial del abdomen superior en forma adecuada y detecta lesiones mayores a 1 cm con una especificidad del 90% y especificidad del 25%.

- Tomografía Computarizada Helicoidal: éste estudio es complementario en el protocolo de estudio del cáncer de páncreas, y detecta lesiones de menor tamaño. Su mayor utilidad es para determinar resecabilidad de la lesión. Éste tipo de tomografía permite realizar reconstrucciones en 3 planos y nos permite observar el compromiso vascular.
- Colangiografía Retrograda endoscópica (CPRE): nos permite observar el ámpula de Vater, realizar diagnóstico diferencial con enfermedad litiásica, colangiocarcinoma así como el drenaje biliar mediante la colocación de una prótesis. Este estudio puede tener complicaciones como colangitis, pancreatitis, perforación o sangrado. Su mejor indicación se encuentra en pacientes con pronóstico malo en corto plazo como método de paliación.
- Resonancia Magnética (IRM): éste estudio ha ido en incremento en los últimos años, sin embargo en los estudios en donde lo comparan con la tomografía muestran que la eficacia en demostrar la resecabilidad tumoral es la misma que la de la TAC, con la desventaja de ser más cara y con tiempo de realización mayor a la TAC. Tiene una indicación clara como estudio complementario a la TAC.
- Ultrasonido Endoscópico (EUS): En años recientes el estudio de los tumores mediante la realización del EUS ha cobrado mucha importancia ya que han demostrado que tienen una gran sensibilidad como especificidad comparada con las otras modalidades de estudio. Tiene posibilidad de rastrear todo el páncreas a la vez de la pared del estómago, determinar lesiones menores a 0.5 cm así como la profundidad de la lesión y grupos ganglionares adyacentes.
- Biopsia guiada por EUS: ésta nueva modalidad es segura y efectiva para el diagnóstico de cáncer de páncreas, sobre todo en aquellas localizadas en la cabeza del páncreas. Tiene limitante cuando se trata de lesiones indiferenciadas que se pueden confundir con linfomas o tumores neuroendocrinos.
- Se debe de realizar una valoración integral del paciente (cardiopulmonar, nutricional y hepática) así como valorar las condiciones generales y la edad del paciente.

2.8 TNM y Etapa Clínica

Como todos los tumores, la clasificación y la etapa clínica esta dada por el TNM, que en la actualidad se encuentra en la 7ma edición del 2010, que se presenta a continuación.

Tumor	
Tx	El tumor primario no puede ser documentado
T0	Sin evidencia del tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor limitado al páncreas, de 2 cm o menos en su máxima dimensión
T2	Tumor limitado al páncreas de más de 2 cm de dimensión
T3	El tumor se extiende más allá del páncreas pero sin involucro del tronco celiaco o la arteria mesentérica superior
T4	Tumor que involucra el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior (tumor irreseccable)

Ganglios	
Nx	Los ganglios regionales no pueden ser demostrados
N0	Sin ganglios regionales metastásicos
N1	Ganglios regionales metastásicos

Metástasis	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

Etapa	Clínica		
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Cualquier N	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

2.9 Tratamiento

1.- Quirúrgico

La resección quirúrgica es el único procedimiento con posibilidad de que el paciente sobreviva 5 años, sin embargo más del 95% de los pacientes morirán de la enfermedad, y solo el 10-15% de los pacientes son candidatos a manejo quirúrgico. Aún en las mejores condiciones, la media de supervivencia en los pacientes con resección quirúrgica es de 15-19 meses, y en la actualidad la supervivencia a 5 años es de aproximadamente 5-10% dependiendo de la serie publicada.

La naturaleza y la extensión de la cirugía para tumores resecables dependen de la localización y del tamaño del tumor. Si el tumor se encuentra irresecable, se debe de realizar una biopsia por aspiración para confirmar la histología en el caso de que ésta no se haya realizado antes con la posibilidad de fístula, pancreatitis, absceso.

Criterios de irresecabilidad:

Localización del Tumor	Criterios de irresecabilidad
Cabeza	<ul style="list-style-type: none">a. Metástasis a distanciab. Involucro de las de 180° de la AMS, y cualquier rama del tronco celiacoc. Oclusión de la VMA/porta que no se pueda restituir.d. Invasión o involucro aórtico
Cuerpo	<ul style="list-style-type: none">e. Metástasis a distanciaf. Involucro de las de 180° de la AMS, y cualquier rama del tronco celiacog. Oclusión de la VMA/porta que no se pueda restituir.h. Invasión o involucro aórtico
Cola	<ul style="list-style-type: none">i. Metástasis a distanciaj. Involucro de las de 180° de la AMS, y cualquier rama del tronco celiaco
Ganglios linfáticos	<ul style="list-style-type: none">k. Metástasis a los ganglios linfáticos más allá del campo de resección se debe de considerar como irresecable.

AMS: Arteria mesentérica superior, VMS Vena mesentérica superior

Dentro de las opciones quirúrgicas para el tratamiento del cáncer de páncreas encontramos la pancreatoduodenectomía, pancreatectomía total y a la pancreatoduodenectomía con conservación de píloro. La cirugía para lesiones de la cabeza del páncreas es la técnica de la cirugía de Whipple, la cual en la actualidad se ha adoptado con preservación pilórica ya que conlleva a un menor tiempo quirúrgico, una menor tasa de complicaciones así como una mejora en el estado nutricional de los pacientes.

Las lesiones con posibilidad de resección del cuerpo y cola se tratan con una resección distal (pancreatectomía distal) con o sin esplenectomía dependiendo del compromiso de éste último órgano, porque generalmente se encuentran en etapas clínicas avanzadas con carcinomatosis y la mayoría de las veces requieren paliación.

2.- Quimioterapia

Se utiliza de forma paliativa en tumores irreseccables con esquemas a base de Gemcitabina o en manejos adyuvante mediante 5 Flúor Uracilo. La sobrevida de los pacientes con cáncer de páncreas y manejo mediante con quimioterapia es de pocos meses siendo en los últimos años con los nuevos medicamentos un incremento en la sobrevida de 3 meses. Generalmente la quimioterapia en cáncer de páncreas no ha demostrado los resultados objetivos esperados y se encuentra en fase de experimental.

3.- Radioterapia

La radioterapia no juega un papel muy importante en ésta patología pero podría utilizarse como paliación para los pacientes que se presenten con manejo difícil del dolor y en casos de sangrado a través del tubo digestivo.

4.- Cuidados Paliativos y de soporte

Tienen como objetivo dar calidad de vida al enfermo y mejorar al mínimo los síntomas por dolor. Éstos dependerán del tipo de complicación que se presente, siendo las más frecuentes los que se mencionan a continuación:

a. Obstrucción Biliar:

- Prótesis biliares endoscópicas
- Drenaje biliar percutáneo
- Derivación biliodigestiva

b. Oclusión de salida gástrica:

- Gastroyeyuno anastomosis (laparoscópica o abierta)
- Prótesis expandible enteral
- Gastrostomía endoscópica percutánea

c. Dolor:

- Neurolisis del plexo celiaco guiada con ultrasonido endoscópico, fluoroscópico o guiado con TAC.
- Quimiorradioterapia paliativa
- Clínica del dolor

d. Depresión:

- Evaluación por el médico especialista

e. Desnutrición

- Evaluación por el médico especialista

f. Insuficiencia pancreática:

- Reemplazo con enzimas pancreáticas

g. Enfermedad tromboembólica:

- Heparina de bajo peso molecular preferentemente antes de la warfarina.

2.10 Pronóstico

Los factores pronósticos más importantes en el cáncer de páncreas tratado quirúrgicamente son: las condiciones del paciente, la etapa clínica, el tipo de cirugía, los márgenes quirúrgicos negativos (R0), contenido del DNA tumoral, tamaño tumoral, y la ausencia de ganglios linfáticos metastásicos. La sobrevida en una resección subóptima (R1) es equiparable con el tratamiento de radioquimioterapia definitiva sin cirugía.

3.- JUSTIFICACIÓN

Se decidió realizar esta investigación dado a que esta patología conlleva un alto índice de mortalidad y se presenta en nuestra población en etapas clínica avanzadas, con pobre sobrevida y pronóstico sombrío a mediano plazo (6 meses aproximadamente)

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Identificar la población de nuestra consulta con cáncer de páncreas exócrino y comparar los resultados de las diversas histologías más frecuentes de la nueva clasificación mundial de la salud.

5.- OBJETIVOS

Comparar la sobrevida de los pacientes que cuentan con histología de adenocarcinoma Vs los tumores papilares quísticos, sólidos papilares y mucinosos, y determinar la histología con mejor pronóstico en los pacientes con cáncer de páncreas y poder dar a conocer al cirujano el manejo adecuado previo protocolo de manejo.

6.- DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se realizó de forma retrospectiva, longitudinal y descriptiva, con investigación clínica, revisando los registros de la consulta externa de oncología y correlacionarlos con los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por diagnóstico de cáncer de páncreas.

7.- MATERIAL Y MÉTODOS

Se recolectaron el número de consultas del servicio de oncología del hospital general de México entre el 2006 y el 2010, así como el número de pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente con diagnóstico de cáncer de páncreas.

Se tomaron en cuenta los siguientes datos: Edad, sexo, antecedentes previos, resultados de laboratorio, hallazgos en estudios de gabinete, EC tipo de cirugía, sobrevida, diagnóstico histopatológico definitivo y sobrevida. Fueron excluidos los casos en que los expedientes se encontraban incompletos o cuando no se estableció el diagnóstico.

8.- ASPECTOS ÉTICOS

Se mantuvo la confidencialidad de los pacientes en todo momento.

9.- RESULTADOS

9.1 Análisis estadístico

a) Descripción de la muestra:

Se revisaron las hojas de consulta externa y de los reportes de cirugía en busca de los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas en un periodo comprendido entre el año 2006 y 2010. Y de los cuales se revisaron los expedientes de los pacientes que fueron sometidos a cirugía por cáncer de páncreas. El número de consultas por cáncer de páncreas fue de 642 consultas en los 5 años con un promedio de consultas/año de 128.4, con un rango desde 97 hasta 156 (figura 1) y de las cuales 275 fueron de primera vez con un promedio de 55 por año con un rango desde 46 hasta 65 (figura 2).

La frecuencia de hombres en total fue de 340 y mujeres de 302 (figura 3). El total de los Subsitios de todas las consultas por cáncer de páncreas fue de 219 en la cabeza, 31 en el cuerpo, 6 en la cola y 386 en sitio no determinado (figura 4). El total de los expedientes analizados fueron 24, de los cuales 14 fueron excluidos por tener el expediente incompleto o encontrarse depurados. La muestra final se compuso de 10 pacientes la cual se distribuyó en 8 pacientes femeninos y 2 masculinos (Tabla 1).

El promedio de edad fue de 41 años con un rango desde los 32 años hasta los 61 años de edad. (Tabla 2 y 3). La edad promedio para los casos de adenocarcinoma fue de 52 años con un rango de 42 a 61 años y los de los tumores papilares y mucinosos de 39 años con un rango de 32 a 48 años (Tabla 3.1)

La sobrevida en meses de seguimiento en los casos de adenocarcinoma fue de 4.2 meses (Tabla 4) y de 30 meses para los tumores sólidos y quísticos (Tabla 5).

b) Antecedentes Heredofamiliares y Personales:

Los antecedentes heredofamiliares que se observaron carga genética para Diabetes Mellitus en 4 pacientes e hipertensión arterial sistémica en 2 pacientes, de igual forma se identificó 1 paciente con antecedente de cáncer cérvico uterino y 1 con cáncer broncogénico e Hipertensión Arterial Sistémica (Tabla 6).

Dentro de los antecedentes personales no patológicos se encontró al Tabaquismo positivo en 2 mujeres y negativo en 6 (tabla 7), en hombres 1 positivo y 1 negativo (tabla 8). La incidencia de alcoholismo fue similar a la del tabaquismo en ambos géneros (Tabla 9 y 10).

De los antecedentes personales patológicos se encontró a 2 pacientes con Diabetes Mellitus y 2 con Hipertensión arterial sistémica (Tabla 11)

c) Dentro del padecimiento actual el tiempo promedio de inicio de los síntomas a que el paciente acudió a valoración por nuestro servicio fue en promedio de 10.8 meses, presentándose desde 1 mes hasta 41 meses (tabla 12).

d) La localización de los tumores en el páncreas de todos los pacientes de la consulta externa fue de 219 pacientes en cabeza de páncreas, 31 en el cuerpo, 6 en la cola y 386 en subsitio no especificado (figura 5), de los expedientes analizados fueron de 5 tumores en la cabeza, 1 en el cuerpo, 3 cuerpo y cola, y 1 que involucraba todo el páncreas (Tabla 13).

La histología en los tumores de cabeza de páncreas fue de 4 casos de adenocarcinoma y 1 pancreatitis crónica (tabla 14), en el cuerpo 2 casos de tumor sólido quístico papilar, 1 caso cistadenoma mucinoso y 1 de pancreatitis crónica (Tabla 15), y en la cola del páncreas 2 casos de tumor solido papilar, 2 de pancreatitis crónica y 1 caso de cistadenoma mucinoso (tabla 16).

En cuanto a los tumores sólidos encontramos 2 casos de tumor quístico papilar y 1 mucinoso (Tabla 17), y su localización fue en todos los casos en el cuerpo y en la cola del páncreas.

f) Pruebas de significancia y correlaciones: Dado a que nuestro grupo de estudio como resultado final únicamente 3 casos, no hay validez estadística por lo que el resultado será únicamente de carácter comparativo.

10.- DISCUSIÓN

En el Servicio de Oncología del Hospital general de México se dan en promedio anual del periodo comprendido entre el año 2006 y 2010 67260.6 consultas, las cuales varían desde 60184 consultas en 2010 a 71291 consultas en 2007. El promedio de consultas de paciente con cáncer de páncreas fue de 128.4 consultas anuales, de los cuales 55 fueron de primera vez. Por años las consultas totales y de primera vez fueron en el 2006, 97 y 50; 2007 156 y 65; 2008, 126 y 54; 2009, 144 y 60; y 2010 119 y 46 respectivamente.

En cuanto a la edad de presentación vemos que el promedio de edad de nuestros pacientes operados es de 41 años, el promedio de los adenocarcinomas fué de 52 años y de los tumores papilares y mucinosos de 39 años siendo diferente a lo que marca la literatura mundial ya que ésta patología se presenta más frecuentemente entre la 6ta y 8va década de la vida¹,

Sin embargo no es un dato valido ya que no se cuenta con la edad de cada una de las demás personas que acudieron a la consulta con ésta patología.

De los antecedentes heredo familiares el más frecuente es el diabetes mellitus en 4 de nuestros pacientes, sin tener una mayor relevancia.

En cuanto al sexo de los pacientes operados en los primeros 3 años de revisión tuvo un predominio hacia el sexo femenino el cual cambio en los 2 últimos donde predomino el sexo masculino como se comenta en la literatura mundial². Se sabe que el tabaquismo es un importante factor de riesgo, sin embargo en promedio solamente el 30% de nuestros pacientes (25% de las mujeres y 50% hombres) tenían este factor positivo^{1,2,3}.

En cuanto al alcoholismo los resultados fueron iguales a los del hábito tabáquico. De los antecedentes personales el 25% de los pacientes tenían diabetes mellitus + hipertensión arterial sistémica^{1,2,3}.

El tiempo de evolución de los síntomas fue en promedio de 10.8 meses, y al igual que se reporta en la literatura los pacientes al presentarse en la consulta ya tienen una enfermedad avanzada caracterizada por síndrome icterico en los casos de los pacientes de adenocarcinoma en comparación de los tumores quísticos papilares y mucinosos que no presentaban elevación de las bilirrubinas. Dentro de la localización de los tumores la cabeza del páncreas fue la principal, seguido del cuerpo y cola, sin tener diferencias en cuanto a la literatura¹. Sin embargo al compararse con los quísticos papilares y mucinosos éstos tuvieron una localización en el cuerpo y en la cola, sin presentarse ningún caso en la cabeza del páncreas.

El seguimiento en el caso de los pacientes con adenocarcinoma fue en promedio de 4.1 meses, como se comenta en la literatura la sobrevida de éstos pacientes en baja, entre 6 y 12 meses^{1,2,3}. Hay que comentar que muchos de nuestros pacientes provienen de otro estado y cuando éstos pacientes se encuentran fuera de tratamiento oncológico curativo en la mayoría de los casos tanto el paciente como los familiares abandonan el seguimiento.

En contraste los pacientes con tumores quísticos tuvieron un seguimiento en promedio de 30 meses, mucho mayor a lo comentado en la literatura en cuanto a la sobrevida de los tumores pancreáticos.

11.- CONCLUSIÓN

Los tumores de histología diferente al adenocarcinoma como sería en nuestra revisión los tumores sólidos papilares y mucinosos, requieren un manejo diferente debido a que la sobrevida es mucho mayor que los casos de adenocarcinoma. Ésta variedad se debe de sospechar cuando se presenta en mujeres de edad temprana 4ta y 5ta década de la vida, y las condiciones físicas sean buenas, sin cuadro de ictericia, mínima sintomatología y presencia de una gran tumoración abdominal localizada principalmente en la cola del páncreas. Es vital antes de catalogar a una paciente con cáncer de páncreas como fuera de tratamiento curativo conocer la histología de la lesión ya que si no podríamos dejar de dar tratamiento a pacientes con tumores sólidos pseudopapilares las cuales podrían tener una sobrevida mucho mayor comparadas con pacientes con otra histología.

BIBLIOGRAFÍA

1. De vita v, Hellman s, Rosenberg se. Cancer principles AND practice OF oncology. 8TH ED. Philadelphia: LippincottWilliams AND Wilkins; 2008
2. James Abraham, James I. Gulley, Carmen j. Allegra; the Bethesda handbook OF clinical oncology. 3TH ED. Philadelphia: LippincottWilliams AND Wilkins; 2010
3. Abeloff M., Armitage J., Niederhuber J., Kastan M., Mckenna w., oncología clínica neoplasias MALIGNAS ESPECÍFICAS, 3RA EDICIÓN, Madrid, Elsevier; 2005
4. Robbins, Cotran, Kumar; patología ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL, 5TA ED. Philadelphia: McGraw-Hill interamericana.
5. Sobin I.,Gospodarowicz M., Wittekind C., Uicc international union against cancer, tm classification OF malignant tumours, 7TH ED, wiley-blakwell 2009
6. American cancer society. Cancer facts & figures 2010. Atlanta: americancancersociety; 2010.
7. Globocan 2008
8. KlöpelG, Solcia E, Longneckerds, Sapellac,sobinlh. Histological TYPING OF TUMORS OF THEEXOCRINE PANCREAS. 1996; springer, berlinheidelberg new york.
9. Pakersl, tong t, bolden s. Cancer STATISTICS.ca cancer j clin 1997; 47: 5-27.
- 10.Horton wa, wong v, eldrige r. Von hippel-lindau DISEASE. Clinical AND PATHOLOGICALMANIFESTATION IN NINE FAMILIES WITH 50 AFFECTED MEMBERS. Archintmed 1976; 136:769-777.
- 11.Procacci c, graziani r, bicego e, bergamoandreisla, guarise a, valdo m ET AL. Serouscystadenoma OF THE PANCREAS: REPORT OF 30CASES WITH EMPHASIS ON THE IMAGING FINDINGS. J computassisttomogr 1997; 21:373-382.
- 12.Curry ca, eng j, horton km, urban b, siegelman s, kuskybs ET AL. Ct OF PRIMARY CYSTIC PANCREATIC NEOPLASM: CAN ct BE USED FOR PATIENT TRIAGE AND TREATMENT? Am jroentgenol 2000; 175: 99-103.

13. Solcia e, capella c, klöppel g. Tumors OF THE PANCREAS. Atlas OF tumor pathology, 3RD series. N° 20. ArmedFORCESinstitute OF pathology, washington, dc 1997.
14. 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 TUMORS. Am j surgpathol 1999; 23:410-422.
15. Procacci c, biasiutti c, carbognin g, accordinis, bbicego e, guarise a ET AL. Characterization OF CYSTIC TUMORS OF THE PANCREAS: ct ACCURACY. J computassistedtomogr 1999; 23: 906-912.
16. Ohashi k, takagi k. Ercp AND IMAGING DIAGNOSIS OF PANCREATIC CANCER. Gastroenterolendosc 1980; 1439-1495.
17. Rickaert f, cremer m, devière j, tavares l, lambilliottejp, schröder s ET AL. Intraductal MUCIN-HYPERSECRETING NEOPLASMS OF THE PANCREAS. A CLINICOPATHOLOGIC STUDY OF EIGHT PATIENTS. Gastroenterology 1991; 101: 512- 519.
18. Itai y, ohhashy k, nagai h, murakami y, kokubo t, makita k ET AL. DuctectaticMUCINOUSCYSTADENOMA AND CYSTADENOCARCINOMA OF THEPANCREAS. Radiology 1996; 161: 697-700.
19. Traverso lw, peralta ea, ryanjajr, kozarekra. Intraductal NEOPLASMS OF THE PANCREAS. Am j surg 1998; 175: 426-432.
20. Yamaguchy k, ogawa y, chijiwa k, tanaka m. Mucin- HYPERSECRETING TUMORS OF THE PANCREAS: assesing THE GRADE OF MALIGNANCY PREOPERATIVELY. Am j surg 1996; 171: 427-431.
21. Procacci c, biasiutti c, carbognin g, accordinis, bicego e, guarise a ET AL. Characterization OF CYSTIC TUMORS OF THE PANCREAS: ct ACCURACY. J computassistedtomogr 1999; 23: 906-912.
22. Klöppel g, heitzpu. Pancreatic ENDOCRINE TUMORS. Pathol res pract 1998; 183: 155-168.
23. K lewandrowsku j lee, southern j, centeno b, warhaw a. Cyst FLUID ANALYSUS IN THE DIFFERENCIAL DIAGNOSIS OF THE PANCREATIC CYSTS: A NEW APROACH TO THE PREOPERATIVE ASSESSMENT OF PANCREATIC CYSTIC LESIONS am j roentgenol 1995; 164, 815-819.

ANEXOS

Figura 1



Figura 2



Figura 3

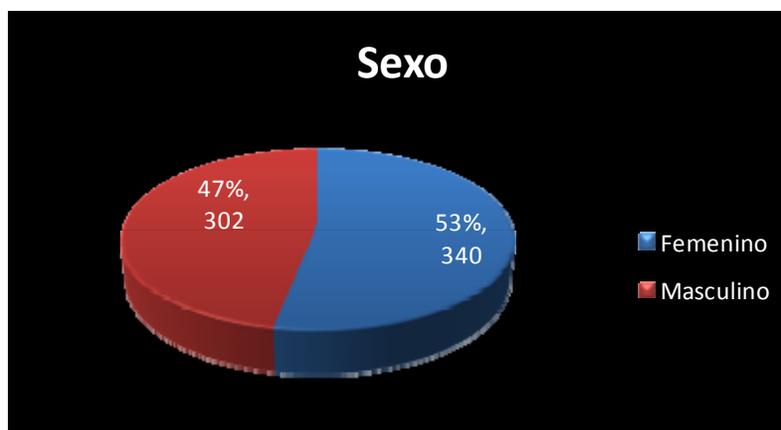


Figura 4

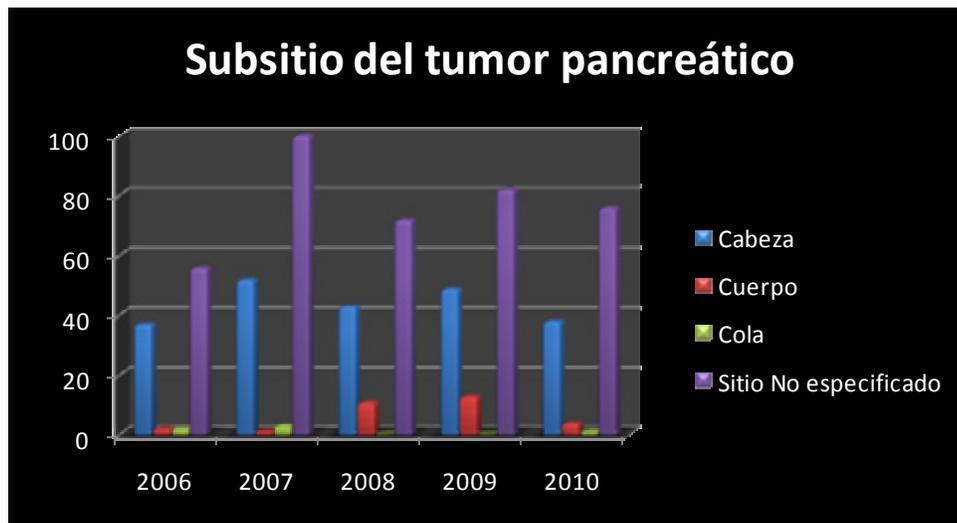


Figura 5

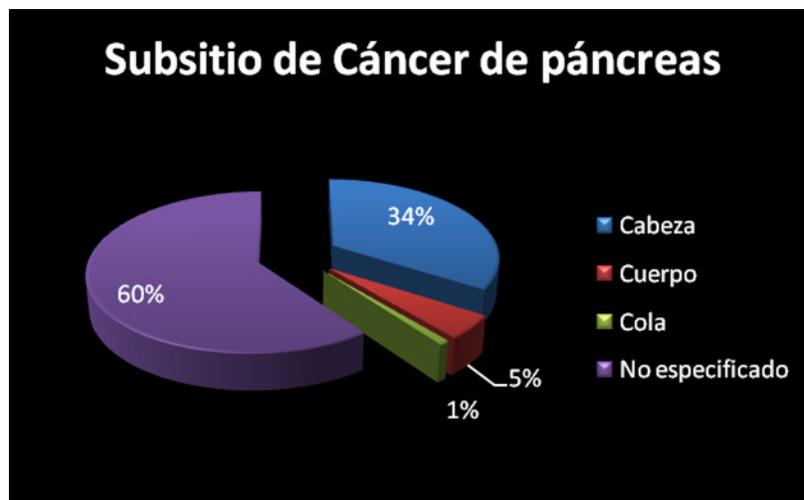


Tabla 1



Tabla 2

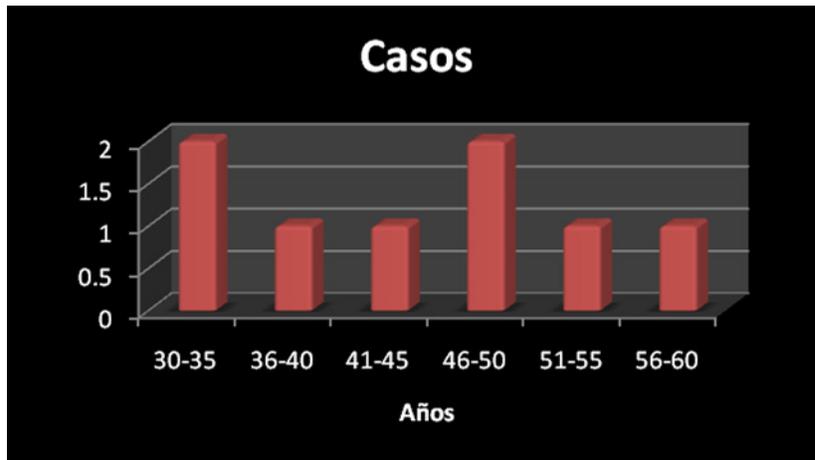


Tabla 3

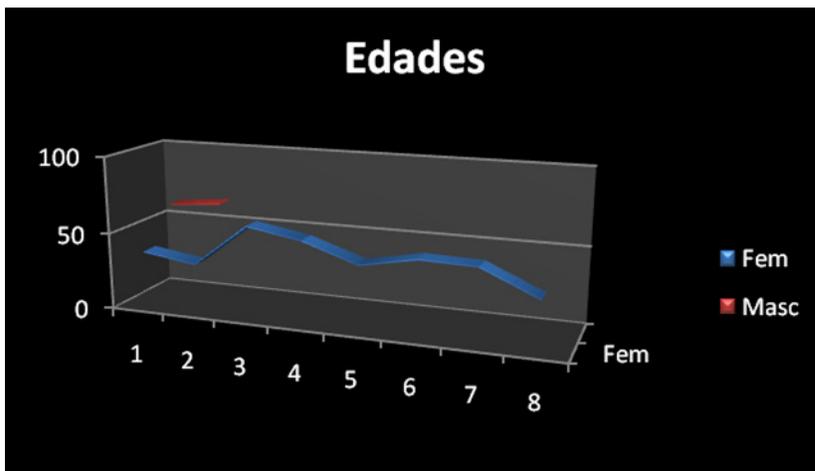


Tabla 3.1

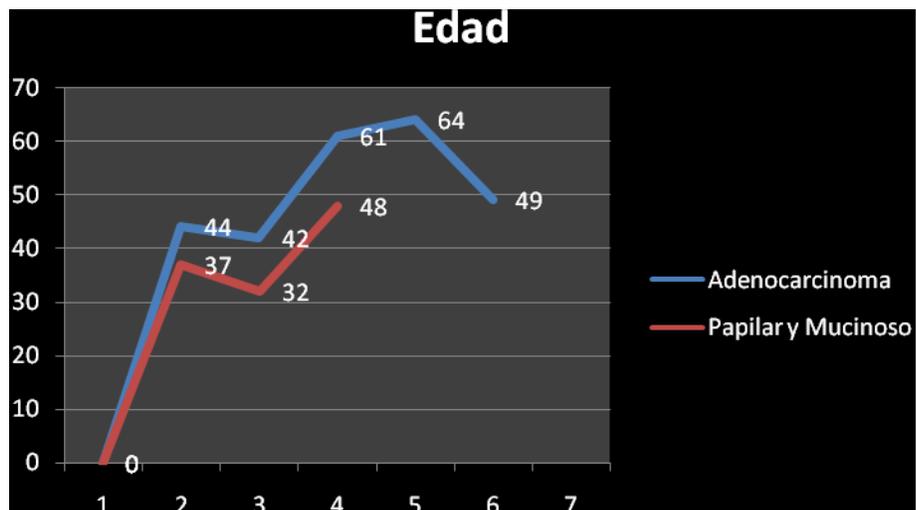


Tabla 3.2

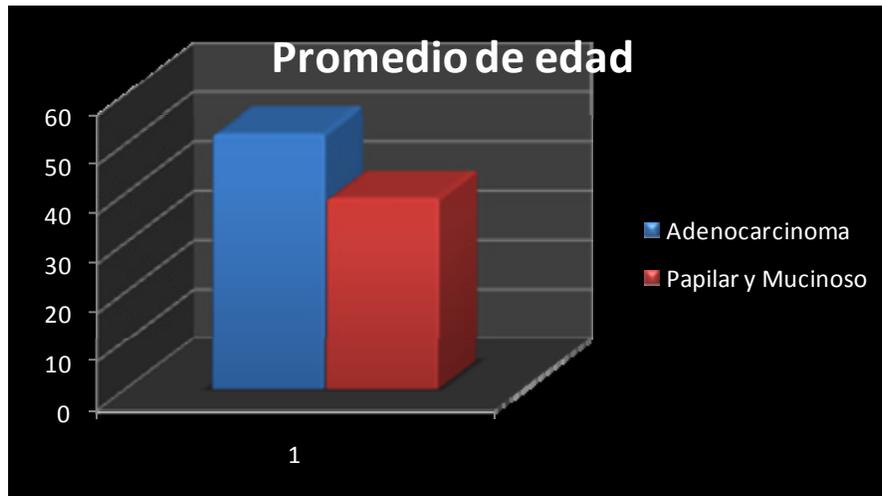


Tabla 4

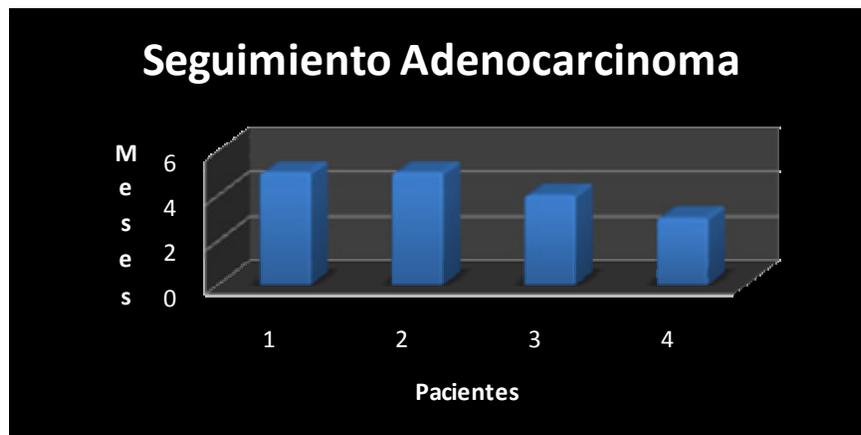


Tabla 5

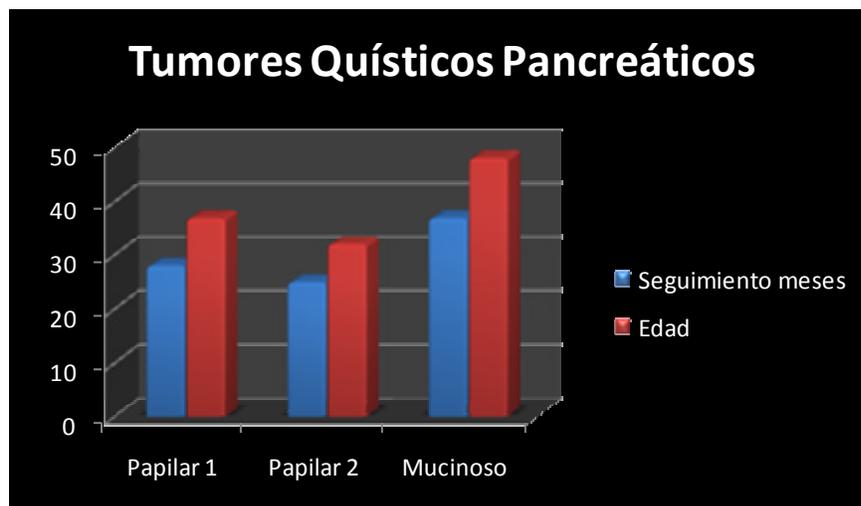


Tabla 6

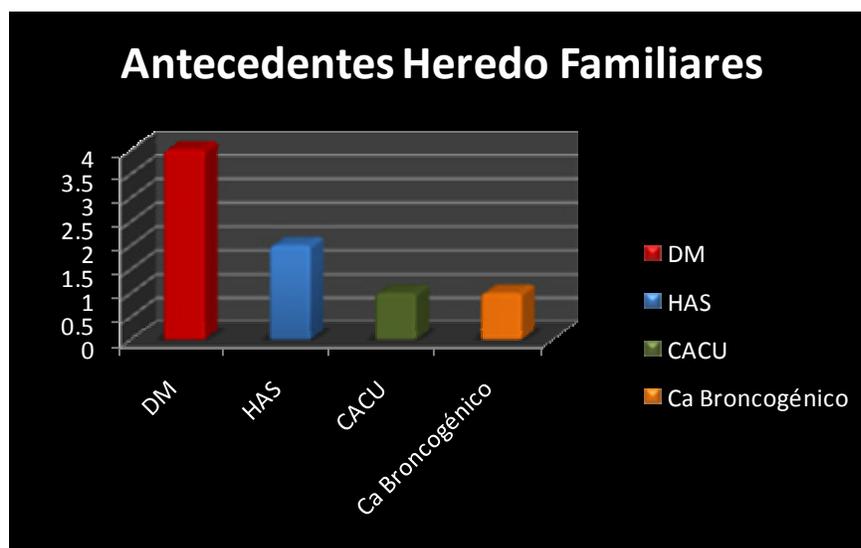


Tabla 7



Tabla 8



Tabla 9

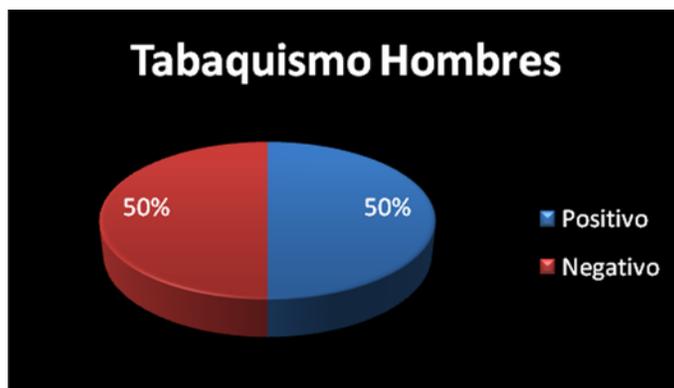


Tabla 10

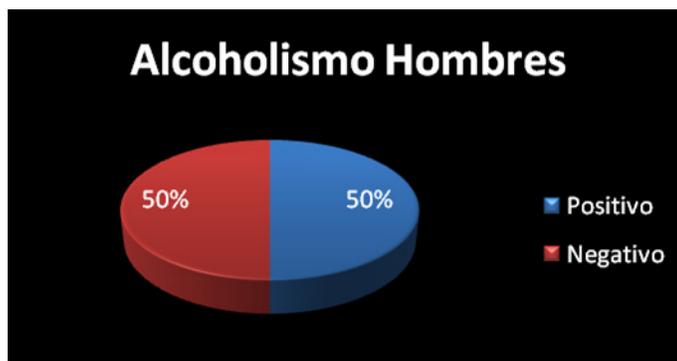


Tabla 11

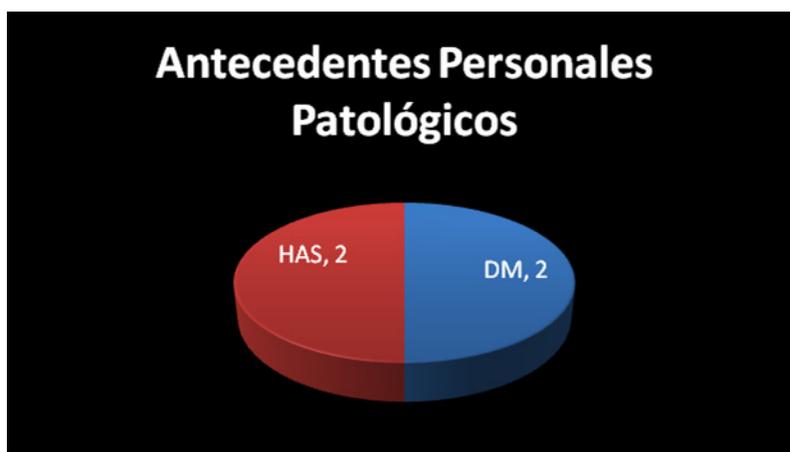


Tabla 12

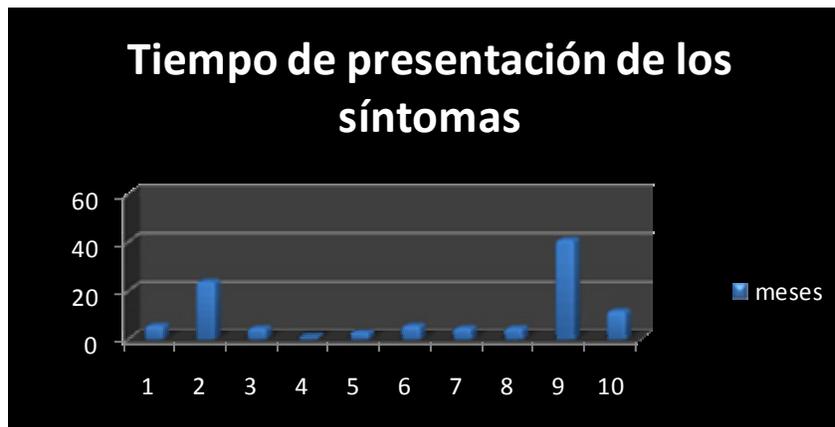


Tabla 13

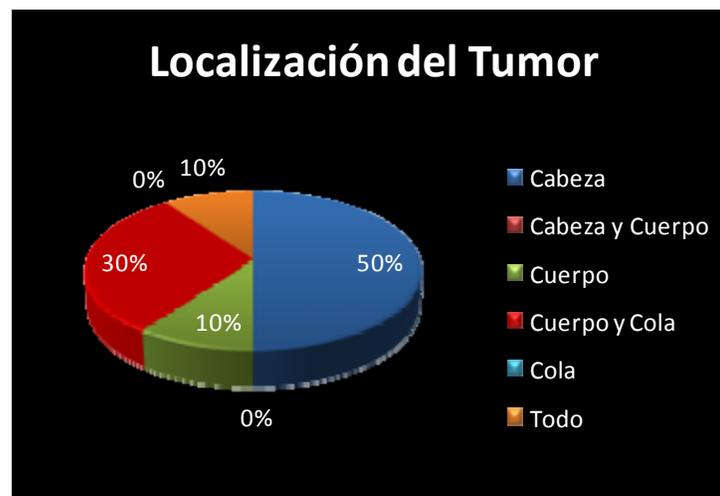


Tabla 14



Tabla 15

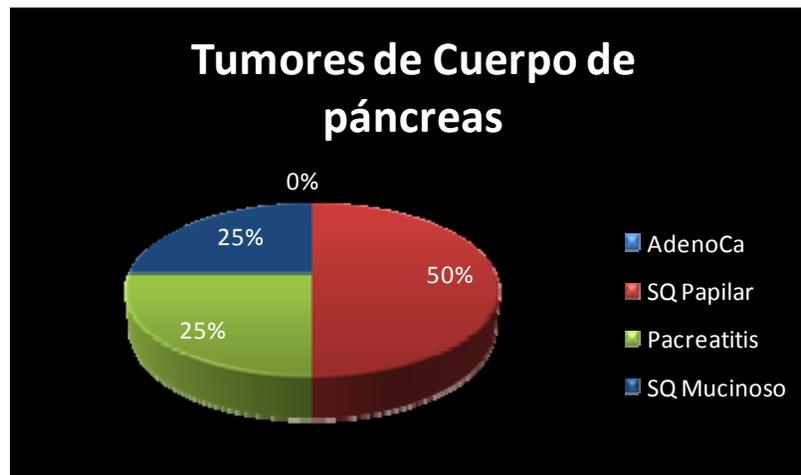


Tabla 16

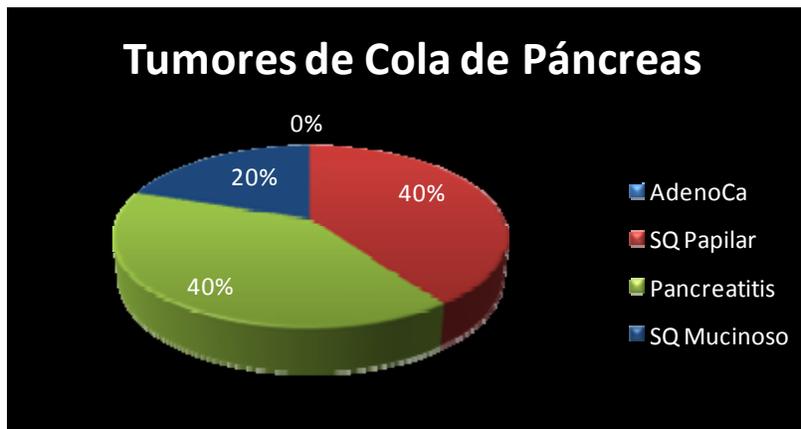


Tabla 17

