



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA
GUTIERREZ"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO:

*" INCIDENCIA DE NEOPLASIA QUÍSTICA DE PÁNCREAS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO INICIAL DE PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL "*

TESIS QUE PRESENTA

DR. GERARDO DANIEL RIVERA CALZADA
TEL:044 55 30840619 / CORREO ELECTRONICO:
riveragerardod@hotmail.com

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL

TUTOR PRINCIPAL

DR. TEODORO ROMERO HERNÁNDEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
TEL: 044 55 54560716 / CORREO ELECTRONICO: drteoromero@yahoo.com.mx

CIUDAD DE MÉXICO .. 2016



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.

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN DE LA SALUD

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. TEODORO ROMERO HERNÁNDEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DICTAMEN



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** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **11/05/2016**

DR. TEODORO ROMERO HERNÁNDEZ

P R E S E N T E

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

INCIDENCIA DE NEOPLASIA QUÍSTICA DE PÁNCREAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO INICIAL DE PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

que 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-2016-3601-62

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

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

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

11/05/2016

DATOS DEL ALUMNO:

- Apellido Paterno: Rivera
- Apellido Materno: Calzada
- Nombre (s): Gerardo Daniel
- Teléfono: 044 (55) 30840619
- Correo electrónico: riveragerardod@hotmail.com
- Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México
- Facultad: Facultad de Medicina, Ciudad Universitaria
- Especialidad: Especialidad en Medicina: Cirugía General

ASESOR (ES):

TUTOR PRINCIPAL:

- Apellido Paterno: Romero
- Apellido Materno: Hernández
- Nombre (s): Teodoro
- Adscripción: Médico adscrito al servicio de Gastrocirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional siglo XXI
- Teléfono: 044 55 54560716
- Correo electrónico: drteoromero@yahoo.com.mx

DATOS DE LA TESIS:

- Título: *“INCIDENCIA DE NEOPLASIA QUÍSTICA DE PÁNCREAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO INICIAL DE PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”*
- Año: 2016
- Número de páginas: 47 páginas
- Número de registro: 13 CI 09 015 184

AGRADECIMIENTOS

- ***A Dios** por generar en mi vida la vocación de servir y darme la fuerza y el coraje para nunca rendirme.*
- ***A mis padres** por su esfuerzo incansable y la oportunidad de realizar mis sueños, por ser amigos y cómplices en esta aventura, sin ellos nada de esto sería posible.*
- ***A mis hermanos Nancy y Héctor** mis mejores amigos a quienes les debo enseñanza y madurez.*
- ***A mis maestros**, médicos y no médicos por su esfuerzo y dedicación y por inculcar en mí las dudas que con los años fomentarían la superación y la búsqueda de la verdad.*
- ***A todos los pacientes**, cada uno ha influenciado mi vida de formas tan diversas como las patologías y situaciones q hemos resuelto juntos.*

ÍNDICE

	Página
1. Resumen:	7
2. Introducción:	10
3. Justificación:	34
4. Magnitud y factibilidad del estudio:	34
5. Planteamiento del problema:	34
6. Hipótesis:	35
7. Objetivos:	35
8. Diseño del estudio:	36
9. Material y método:	36
10. Recursos humanos, físicos y financieros:	38
11. Resultados:	39
12. Discusión:	43
13. Conclusiones:	44
14. Bibliografía:	45
15. Anexos:	46

RESÚMEN

Antecedentes: El límite de dilatación del MPD, segmentaria o difusa, para la caracterización de MD-IPMN se ha reducido a > 5 mm sin otras causas de obstrucción, aumentando así la sensibilidad para el diagnóstico radiológico sin perder especificidad. La dilatación del MPD de 5-9 mm se considera una "característica preocupante", mientras que un diámetro del MPD mayor o igual a 10 mm es uno de los "estigmas de alto riesgo". La definición de "malignidad" de las IPMNs y MCNs ha sido variable, en la actualidad se recomienda abandonar el término de "carcinoma in situ" en favor de la "displasia de alto grado", reservándose el término de malignidad al carcinoma invasivo, como se indica en la reciente clasificación de la OMS.

La tomografía computarizada (CT) o imagen de resonancia magnética (MRI) mediante colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) se recomienda para un quiste mayor o igual a 1 cm para comprobar si existen "estigmas de alto riesgo", incluyendo componente sólido y tamaño del MPD mayor o igual a 10 mm, o "características preocupantes", incluyendo quiste mayor o igual a 3 cm, paredes quísticas con reforzamiento y engrosamiento, nódulos murales sin reforzamiento, tamaño del MPD de 5-9 mm, cambio abrupto en el calibre del MPD con atrofia pancreática distal y linfadenopatía. Todos los quistes con "características preocupantes" y quistes de > 3 cm sin "características preocupantes" deben ser sometidos a ultrasonido endoscópico (EUS), y todos los quistes con "estigmas de alto riesgo" deben ser resecados. Si no se presentan "características preocupantes", no se recomienda un manejo adicional aunque la vigilancia sigue siendo necesaria.

La tomografía computarizada multidetector (MDCT) y la MRCP son más útiles para distinguir BD-IPMN de otros quistes mostrando multiplicidad y una conexión con el MPD.

El análisis del líquido del quiste está todavía en fase de investigación, pero se recomienda para la evaluación de las pequeñas BD-IPMNs sin "características preocupantes" en los centros con experiencia en la EUS-FNA e interpretación citológica.

La CPRE rutinaria para el muestreo de líquido o cepillados en IPMN no es recomendada y sólo debe ser utilizada en el contexto de la investigación.

La distinción de BD-IPMN de una pequeña SCN oligoquística es un reto y puede requerir EUS-FNA con determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA) en el líquido del quiste.

Se recomienda la resección quirúrgica en todos los pacientes aptos para la cirugía con MD-IPMN. Si el margen es positivo para la displasia de alto grado, la resección adicional se debe realizar intentado obtener al menos displasia de grado moderado.

Las indicaciones para la resección de BD-IPMN son más conservadoras, se proponen aquellos que presenten "características preocupantes", así como "estigmas de alto riesgo". Una BD-IPMN de > 3 cm sin "estigmas de alto riesgo" puede ser observada sin necesidad de resección inmediata.

La resección quirúrgica se recomienda para todos los pacientes aptos para la cirugía con MCN. Para las MCNs de < 4 cm sin nódulos murales, la resección laparoscópica, así como las resecciones preservadoras de parénquima y la pancreatometomía distal preservadora de bazo deben ser consideradas.

La pancreatometomía con disección de los ganglios linfáticos continua siendo el estándar de tratamiento para las MCNs invasivas y no invasivas, así como las IPMNs. Las resecciones focales no anatómicas o anatómicas sin linfadenectomía o esplenectomía pueden ser consideradas para aquellos pacientes sin sospecha de malignidad, pero conllevan el riesgo de posibles fugas de mucina y una mayor incidencia de fístulas pancreáticas y recurrencia. Las displasias de bajo grado y posiblemente las de alto grado de IPMN y MCN pueden ser buenos candidatos para la cirugía laparoscópica.

La ablación con etanol guiada por ultrasonido endoscópico (EUS) no puede ser recomendada para los pacientes con BD-IPMN o MCN fuera de un protocolo de investigación estrechamente vigilado.

Las BD-IPMNs multifocales, conllevan un riesgo similar de malignidad que las BD-IPMNs unifocales. La resección segmentaria se puede realizar para eliminar las IPMNs con alto riesgo oncológico. El umbral para la pancreatometomía total debe, tal vez, ser reducido en pacientes con una fuerte historia familiar de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) y BD-IPMNs multifocales, pero los datos que apoyan estos conceptos aún son incompletos.

El tipo de carcinoma invasivo, coloide frente a tubular, tiene mayores implicaciones pronósticas y debe ser parte de la notificación de IPMNs, con carcinomas coloidales que se caracterizan por la diferenciación "intestinal" y un mejor pronóstico que los carcinomas tubulares.

En lugar de "carcinoma mínimamente invasivo", derivado de IPMN o MCN, sería más apropiado estadiar los carcinomas invasivos con los protocolos de estadiaje convencional y asignar una subetapa a la categoría T1 en T1a (menor o igual a 0,5 cm), T1b (> 0,5 cm y menor o igual a 1 cm) y T1c (1-2 cm).

Los subtipos histológicos de IPMN tienen significancia clínico-patológica. Los tipos gástricos son por lo general de bajo grado, con solo un pequeño porcentaje de desarrollo a carcinoma. Sin embargo, si un carcinoma se desarrolla, por lo general es de tipo tubular y agresivo. Las IPMNs grandes de tipo intestinal pueden manifestar carcinoma invasivo del tipo coloidal con el comportamiento indolente.

Si claramente se presenta displasia de alto grado o carcinoma invasivo en el análisis del margen de cortes congelados, la resección quirúrgica debe ampliarse. Todos los pacientes deben ser informados antes de la operación sobre la posibilidad de una pancreatometomía total. La displasia de grado moderado o bajo pueden no requerir ningún tratamiento adicional.

Una distinción entre PDAC derivado de una IPMN y PDAC concomitante con una IPMN se propone con respecto a la relación topológica y la transición histológica, aunque dicha distinción permanece en ocasiones indeterminada.

Los pacientes sin "estigmas de alto riesgo" deben ser sometidos a MRI / MRCP (o CT) después de un breve intervalo de tiempo (meses 3-6) para establecer la estabilidad y posterior historial / examen físico anual, MRI / MRCP (o CT) y vigilancia con marcador serológico. La vigilancia en un intervalo corto (3-9 meses) se debe considerar para los pacientes cuya IPMN progresa con "estigmas de alto riesgo" y pacientes con una historia familiar de PDAC hereditario. Algunos investigadores continúan la vigilancia a intervalos cortos debido a la preocupación por el desarrollo de un PDAC distinto.

Las MCNs no invasivas, no requieren la vigilancia después de la resección. IPMNs requieren vigilancia basada en el estado de los márgenes de resección. Si no existen lesiones residuales, repetir los exámenes a los 2 y 5 años pueden ser razonables. El aspecto de si un margen con displasia de grado moderado aumenta la recurrencia es desconocido. Para los pacientes con displasia de grado bajo o moderado en el margen quirúrgico, se sigue la vigilancia con historial / examen físico y MRCP al menos dos veces al año. La estrategia de seguimiento de la IPMN invasiva debe ser idéntica a la de los PDAC (1,5,6).

No existen recomendaciones de escrutinio para la detección de neoplasias extrapancreáticas en pacientes con IPMN en vigilancia y después de la resección, pero la consideración de las neoplasias extrapancreáticas debe hacerse con base en la frecuencia de estos tumores malignos en la población general del país o región.

INTRODUCCIÓN

Las guías de consenso internacionales para la gestión de la neoplasia papilar han aumentado la conciencia y la mejora la gestión de estas entidades. Durante los siguientes 5 años, una cantidad considerable de información se ha agregado a la literatura. Basado en un simposio del consenso celebrado durante la 14ª reunión de la Asociación Internacional de Pancreatología en Fukuoka Japón en 2010, el grupo de trabajo ha generado nuevas directrices. Dado que los niveles de evidencia para todos los elementos abordados en estas directrices son bajos, siendo 4 o 5, todavía tenemos para designarlos el término "consenso", en lugar de directrices "basadas en la evidencia". Para simplificar el total de las directrices, se han adoptado un formato de estado que se diferencia de las directrices de 2006, aunque los preceptos son similares a las directrices anteriores, es decir, clasificación, investigación, indicaciones, métodos de resección y otros tratamientos, aspectos histológicos y métodos de seguimiento (1). Las presentes directrices incluyen información y recomendaciones reciente basada en los conocimientos actuales y cuestiones de relevancia que siguen siendo controvertidas así como áreas donde se requiere una mayor investigación.

Desde la publicación de las guías de consenso internacional para el manejo de la neoplasia papilar mucinosa intraductal (IPMN) y neoplasia quística mucinosa (MCN) del páncreas en el 2006, estas enfermedades han estado generando una mayor atención. Como consecuencia, una cantidad considerable de información ha sido añadida a la literatura durante los siguientes 5 años (1, 2). En particular, se ha obtenido nueva información con respecto a la aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico (EUS-FNA) del contenido del quiste, las indicaciones para la resección de la IPMN de una rama del conducto (BD-IPMN) han cambiado desde la resección temprana, hacia un manejo más observacional de manera deliberada y algunos informes han documentado la ocurrencia concomitante de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) en pacientes con BD-IPMN (1,3). Ante este nuevo conocimiento durante la 14ª reunión de la Asociación Internacional de Pancreatología (IAP) que tuvo lugar en Fukuoka, Japón, en 2010, se organizó un simposio donde se presentó el progreso reciente en el diagnóstico y manejo preoperatorio. Dado que los niveles de evidencia para todos los elementos abordados en estas guías son bajos, siendo 4 o 5, se designan como "consenso", en lugar de guías "basadas en la evidencia".

Clasificación

El límite de dilatación del MPD, segmentaria o difusa, para la caracterización de MD-IPMN se ha reducido a > 5 mm sin otras causas de obstrucción, aumentando así la sensibilidad para el diagnóstico radiológico sin perder especificidad. La dilatación del MPD de 5-9 mm se considera una "característica preocupante", mientras que un diámetro del MPD mayor o igual a 10 mm es uno de los "estigmas de alto riesgo" (1).

La definición de "malignidad" de las IPMNs y MCNs ha sido variable, en la actualidad se recomienda abandonar el término de "carcinoma in situ" en favor de la "displasia de alto grado", reservándose el término de malignidad al carcinoma invasivo, como se indica en la reciente clasificación de la OMS (1).

Investigación

La tomografía computarizada (CT) o imagen de resonancia magnética (MRI) mediante colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) se recomienda para un quiste mayor o igual a 1 cm para comprobar si existen "estigmas de alto riesgo", incluyendo componente sólido y tamaño del MPD mayor o igual a 10 mm, o "características preocupantes", incluyendo quiste mayor o igual a 3 cm, paredes quísticas con reforzamiento y engrosamiento, nódulos murales sin reforzamiento, tamaño del MPD de 5-9 mm, cambio abrupto en el calibre del MPD con atrofia pancreática distal y linfadenopatía. Todos los quistes con "características preocupantes" y quistes de > 3 cm sin "características preocupantes" deben ser sometidos a ultrasonido endoscópico (EUS), y todos los quistes con "estigmas de alto riesgo" deben ser resecados. Si no se presentan "características preocupantes", no se recomienda un manejo adicional aunque la vigilancia sigue siendo necesaria (1,3).

La tomografía computarizada multidetector (MDCT) y la MRCP son más útiles para distinguir BD-IPMN de otros quistes mostrando multiplicidad y una conexión con el MPD (1).

El análisis del líquido del quiste está todavía en fase de investigación, pero se recomienda para la evaluación de las pequeñas BD-IPMNs sin "características preocupantes" en los centros con experiencia en la EUS-FNA e interpretación citológica (1,3).

La CPRE rutinaria para el muestreo de líquido o cepillados en IPMN no es recomendada y sólo debe ser utilizada en el contexto de la investigación (1,3).

La distinción de BD-IPMN de una pequeña SCN oligoquística es un reto y puede requerir EUS-FNA con determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA) en el líquido del quiste (1,3).

Las indicaciones para la resección

Se recomienda la resección quirúrgica en todos los pacientes aptos para la cirugía con MD-IPMN. Si el margen es positivo para la displasia de alto grado, la resección adicional se debe realizar intentado obtener al menos displasia de grado moderado (1,3).

Las indicaciones para la resección de BD-IPMN son más conservadores, se proponen aquellos que presenten "características preocupantes", así como "estigmas de alto riesgo". Una BD-IPMN de > 3 cm sin "estigmas de alto riesgo" puede ser observada sin necesidad de resección inmediata (1,3).

La resección quirúrgica se recomienda para todos los pacientes aptos para la cirugía con MCN. Para las MCNs de < 4 cm sin nódulos murales, la resección laparoscópica, así como las resecciones preservadoras de parénquima y la pancreatometomía distal preservadora de bazo deben ser consideradas (1,3).

Los métodos de resección y otros tratamientos

La pancreatometomía con disección de los ganglios linfáticos continua siendo el estándar de tratamiento para las MCNs invasivas y no invasivas, así como las IPMNs. Las resecciones focales no anatómicas o anatómicas sin linfadenectomía o esplenectomía pueden ser consideradas para aquellos pacientes sin sospecha de malignidad, pero conllevan el riesgo de posibles fugas de mucina y una mayor incidencia de fístulas pancreáticas y recurrencia. Las displasias de bajo grado y posiblemente las de alto grado de IPMN y MCN puede ser buenos candidatos para la cirugía laparoscópica (1,3,4).

Las ablación con etanol guiada por ultrasonido endoscópico (EUS) no puede ser recomendada para los pacientes con BD-IPMN o MCN fuera de un protocolo de investigación estrechamente vigilado (1,3,4).

Las BD-IPMNs multifocales, conllevan un riesgo similar de malignidad que las BD-IPMNs unifocales. La resección segmentaria se puede realizar para eliminar las IPMNs con alto riesgo oncológico. El umbral para la pancreatometría total debe; tal vez, ser reducido en pacientes con una fuerte historia familiar de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) y BD-IPMNs multifocales, pero los datos que apoyan estos conceptos aún son incompletos (1,3,4).

Aspectos histológicos

El tipo de carcinoma invasivo, coloide frente a tubular, tiene mayor implicaciones pronósticas y debe ser parte de la notificación de IPMNs, con carcinomas coloidales que se caracterizan por la diferenciación "intestinal" y un mejor pronóstico que los carcinomas tubulares (1,3).

En lugar de "carcinoma mínimamente invasivo", derivado de IPMN o MCN, sería más apropiado estadificar los carcinomas invasivos con los protocolos de estadiaje convencional y asignar una subetapa a la categoría T1 en T1a (menor o igual a 0,5 cm), T1b (> 0,5 cm y menor o igual a 1 cm) y T1c (1-2 cm) (1,3).

Los subtipos histológicos de IPMN tienen significancia clínico-patológica. Los tipo gástrico son por lo general de bajo grado, con solo un pequeño porcentaje de desarrollo a carcinoma. Sin embargo, si un carcinoma se desarrolla, por lo general es de la tipo tubular y agresivo. Las IPMNs grandes de tipo intestinal pueden manifestar carcinoma invasivo del tipo coloide con el comportamiento indolente (1,3).

Si claramente se presenta displasia de alto grado o carcinoma invasivo en el análisis del margen de cortes congelados, la resección quirúrgica debe ampliarse. Todos los pacientes deben ser informados antes de la operación sobre la posibilidad de una pancreatometría total. La displasia de grado moderado o bajo pueden no requerir ningún tratamiento adicional (1,3).

Los patólogos deben esforzarse al máximo para clasificar la lesión como MD-IPMN o BD-IPMN, teniendo cuidado de identificar el MPD tan precisamente como sea posible cuando la muestra sea procesada (1,3).

Una distinción entre PDAC derivado de una IPMN y PDAC concomitante con una IPMN se propone con respecto a la relación topológica y la transición histológica, aunque dicha distinción permanece en ocasiones indeterminada (1,3).

Los métodos de seguimiento

Los pacientes sin "estigmas de alto riesgo" deben ser sometidos a MRI / MRCP (o CT) después de un breve intervalo de tiempo (meses 3-6) para establecer la estabilidad y posterior historial / examen físico anual, MRI / MRCP (o CT) y vigilancia con marcador serológico. La vigilancia en un intervalo corto (3-9 meses) se debe considerar para los pacientes cuya IPMN progresa con "estigmas de alto riesgo" y pacientes con una historia familiar de PDAC hereditario. Algunos investigadores continúan la vigilancia a intervalos cortos debido a la preocupación por el desarrollo de un PDAC distinto (1,4,5).

Las MCNs no invasivas, no requieren la vigilancia después de la resección. IPMNs requieren vigilancia basada en el estado de los márgenes de resección. Si no existen lesiones residuales, repetir los exámenes a los 2 y 5 años pueden ser razonables. El aspecto de si un margen con displasia de grado moderado aumenta la recurrencia es desconocido. Para los pacientes con displasia de grado bajo o moderado en el margen quirúrgico, se sigue vigilancia con historial / examen físico y MRCP al menos dos veces al año. La estrategia de seguimiento de la IPMN invasiva debe ser idéntica a la de los PDAC (1,5,6).

En los pacientes con dos o más parientes de primer grado afectados, el riesgo rápidamente se intensifica y amerita la vigilancia agresiva mediante MRI / MRCP (o CT) y EUS (1,5,6).

Las "características preocupantes" son de mayor consideración; si están presentes, los pacientes deben ser considerados para la resección quirúrgica si son aptos; si están ausentes, los pacientes deben ser seguidos mediante MRI / MRCP (o CT) a intervalos de 3 meses y EUS anual los dos primeros años. Los pacientes con una BD-IPMN de rápido crecimiento y los pacientes que desarrollan "características preocupantes" se debe considerar seriamente para la resección. Los intervalos de vigilancia después de 2 años de ningún cambio puede alargarse a 6 meses, pero no mayor a este en vista de la relativamente alta incidencia de PDAC reportado para BD-IPMN (1,5,6).

No existen recomendaciones de escrutinio para la detección de neoplasias extrapancreáticas en pacientes con IPMN en vigilancia y después de la resección, pero la consideración de las neoplasias extrapancreáticas debe hacerse con base en la frecuencia de estos tumores malignos en la población general del país o región (1,5,6).

CLASIFICACIÓN

Criterios para la distinción de BD-IPMN y IPMN de conducto principal (MD-IPMN)

Las IPMNs puede clasificarse en tres tipos, es decir, MD-IPMN, BD-IPMN y de tipo mixto, con base en estudios de imagen y / o la histología (1,5).

La MD-IPMN se caracteriza por una dilatación segmentaria o difusa del conducto pancreático principal (MPD) de > 5 mm sin otras causas de obstrucción. De acuerdo con informes recientes, un límite bajo para la dilatación del MPD (5 mm) puede ser adoptado, el cual aumenta la sensibilidad para el diagnóstico radiológico de MD-IPMN sin perder especificidad (1,5,6).

En las guías revisadas, la dilatación del MPD de 5-9 mm se considera una "característica preocupante" y un diámetro del MPD mayor o igual a 10 mm es uno de los "estigmas de alto riesgo". **Los quistes pancreáticos de > 5 mm de diámetro que se comunican con el MPD deben considerarse como una BD-IPMN; con diagnóstico diferencial de pseudoquiste pancreático en aquellos pacientes con antecedentes de pancreatitis.** En el tipo mixto los pacientes cumplen los criterios tanto para el MD-IPMN como para BD-IPMN (1,5,7).

Existen considerables diferencias en las proporciones de cada uno de los tipos y los riesgos de enfermedad maligna. Las diferencias son causadas en parte por la variación en el tipo de definiciones, ya que la correlación entre criterios histológicos y radiológicos es de alrededor 70%. Mientras que el MPD puede ser dilatado debido a la hipertensión ductal causada por la mucina, tapones de proteínas y la pancreatitis focal; la aparición neoplásica sin dilatación ductal puede ser visto histológicamente. Desde la clasificación es importante que los médicos planeen el manejo que debe ser basado en los estudios radiológicos preoperatorios y la clasificación patológica puede ser especificada a posteriori (1,7,8).

Definición de IPMN maligna y MCN

Las IPMNs y MCNs exhiben un espectro de transformación neoplásica, que van desde lesiones inocuas que antes se denominaban "hiperplasia" o adenoma (actualmente clasificadas como "displasia de bajo grado") hasta los carcinomas invasivos. La definición de "tumor maligno" puede ser variable, la mayoría de los autores incluyen al "carcinoma in situ" (CIS) en la categoría de malignidad, mientras que otros se reservan este término para neoplasias invasivas; y otros más el definen "malignidad" por el comportamiento clínico agresivo (1,8).

Esta amplia variación dificulta comparaciones de los datos y dificulta la determinación de la importancia de las lesiones y la colocación de los pacientes en categorías claramente definidas. Por esta razón, se recomienda el abandono del término CIS en favor de la "displasia de alto grado", reservándose el criterio de malignidad para el carcinoma invasivo, como se indica en la reciente clasificación de la OMS (1,8).

INVESTIGACIÓN

Investigación de lesiones quísticas del páncreas

Las lesiones quísticas son cada vez más reconocidas por estudios de imagen, y la frecuencia de detección de quiste pancreático por resonancia magnética (19,9%) es mayor que por CT (1.2% y 2.6%). Un quiste con carcinoma invasivo es poco común en los pacientes con un quiste pancreático asintomático, en particular uno de < 10 mm de tamaño y por lo tanto ningún manejo adicional puede ser necesario en ese punto, aunque el seguimiento se sigue recomendando. Para los quistes mayores de 1 cm, la CT de páncreas o resonancia magnética con gadolinio, con colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) es recomendable para una mejor caracterización de la lesión (1,3,4,5).

Un consenso reciente de radiólogos sugirió la MRI como el procedimiento de elección para la evaluación de un quiste pancreático, basándose en su resolución superior de contraste que facilita el reconocimiento de septos, nódulos, y las comunicaciones con el conducto pancreático. Cuando los pacientes necesitan someterse a estudios de imagen frecuentes para el seguimiento, la MRI puede ser mejor para evitar la exposición a la radiación (1,3,4,5).

Para aminorar los síntomas y debido al alto riesgo de malignidad, todos los quistes sintomáticos deben ser evaluados para resección según lo determinado por las circunstancias clínicas (1).

Las "características preocupantes" en los estudios de imágenes incluyen quiste mayor o igual a 3 cm, paredes quísticas con reforzamiento y engrosamiento, tamaño del MPD de 5-9 mm, nódulos murales sin reforzamiento, cambio abrupto en el calibre del MPD con atrofia pancreática distal y linfadenopatía (1,3,5).

Quistes con obvios "estigmas de alto riesgo" en la CT o MRI (es decir, ictericia obstructiva en un paciente con una lesión quística en la cabeza del páncreas, el aumento de componente sólido, el tamaño de MPD mayor o igual a 10 mm) debe someterse a una resección sin ninguna otra prueba (1).

Todos los quistes más pequeños con "características preocupantes" deben ser evaluados por EUS para estratificar aún más el riesgo de la lesión. Los pacientes con quistes de > 3 cm y sin "características preocupantes" también pueden ser considerados para EUS para verificar la ausencia de engrosamiento de paredes o nódulos murales, particularmente si el paciente es mayor (1,3,5).

Todos los pacientes con quistes menores o iguales a 3 cm de tamaño sin "características preocupantes" deben ser sometidos a la vigilancia según el grado de estadificación (1).

Distinción de BD-IPMN de MCN y otros quistes pancreáticos

Usando una combinación de la historia clínica, sexo, características por imagen, citología, características del líquido del quiste y análisis químicos de antígeno carcinoembrionario (CEA) y amilasa, los quistes pancreáticos no pueden solamente ser caracterizados como mucinosos o no mucinosos, sino también identificar con precisión su subtipo específico. Una combinación de las características clínicas y de imagen proporciona el mejor diagnóstico preoperatorio inicial del tipo del quiste (1,4,5).

Para un diagnóstico por imagen de BD-IPMN, la CT multidetector (MDCT) y la MRCP son los métodos más útiles para definir la morfología, ubicación, la multiplicidad y la comunicación con el MPD (1).

Características distintivas fiables de la BD-IPMN incluyen la multiplicidad y la visualización de una conexión con el MPD, aunque no siempre se observa una conexión de este tipo.

El EUS se puede utilizar para la detección de nódulos murales y la invasión, y es más eficaz para delinear las características de malignidad, aunque a pesar de esto tiene la limitación de ser operador dependiente (1).

Los análisis químicos de los niveles de CEA y la amilasa, así como la citología del contenido del quiste obtenido por EUS-FNA menudo son útiles, pero no puede distinguir una MCN ni una IPMN. Un estudio más reciente afirmó que un análisis molecular de las mutaciones de GNAS puede distinguir MCN de BD-IPMN (1,4,5).

Roles del "análisis de fluido del quiste y la citología obtenida por EUS-FNA en el diagnóstico de lesiones quísticas del páncreas

El uso de la EUS-FNA varía ampliamente en todo el mundo. Un CEA elevado es un marcador que distingue los quistes mucinosos de los no mucinosos, pero no distingue los quistes benignos de los malignos. Una valor mayor o igual de 192-200 ng / ml es 80% exacto para el diagnóstico de un quiste mucinoso. Un aumento del punto de corte mejora la especificidad a expensas de la sensibilidad. Un nivel bajo de CEA no excluye la posibilidad de un quiste mucinoso. La amilasa obtenida en el líquido del quiste no se eleva de manera uniforme en la IPMN y la MCN también puede presentar niveles elevados de amilasa. Los quistes serosos suelen tener bajos niveles tanto de CEA y amilasa. La citología puede ser diagnóstica, aunque la sensibilidad está limitada por la escasa celularidad. En resumen, la interpretación de los resultados de los marcadores bioquímicos en el líquido del quiste es una tarea compleja de reconocimiento de patrones, y debe reservarse para pacientes en los que la información adicional tendrá un impacto en la toma de decisiones quirúrgicas (1,5).

En centros con experiencia en la EUS-FNA y la interpretación citológica, esta última añade valor, en especial para la evaluación de una pequeña BD-IPMN sin "características preocupantes" (1,5).

La "atipia epitelial de alto grado" reconoce las células epiteliales con atipia celular, es decir, cualitativa y cuantitativamente insuficiente para una interpretación maligna, y puede ser un predictor más sensible de malignidad que la citología positiva. Tales células en el líquido obtenido del quiste predijo malignidad en un quiste mucinoso con sensibilidad 72% y el valor predictivo positivo (80% de precisión) en un estudio y detecto un 30% más cánceres en una IPMN pequeña que las "características preocupantes" en otro estudio.

Los análisis moleculares del líquido obtenido del quiste para el diagnóstico se encuentran aún en evolución (1,8).

Los estudios demuestran que la detección de mutaciones de KRAS más apoya con precisión a la existencia de un quiste mucinoso en lugar de un quiste de características malignas. Un estudio reciente indica que las mutaciones del GNAS pueden ser útiles para distinguir quistes mucinosos significativos de aquellos quistes indolentes que pueden ser manejados de forma conservadora (1,8).

Es importante destacar que los investigadores japoneses no recomiendan el análisis de líquido del quiste para el diagnóstico de lesiones quísticas del tipo mucinoso, y creen que un quiste de cualquier tamaño con "características preocupantes" no debe ser aspirado, ya que puede causar una fuga del contenido del quiste, que puede dar lugar a la diseminación peritoneal. En la actualidad la EUS-FNA con análisis citológicos y moleculares se considera todavía en fase de investigación, pero se recomienda para la evaluación de la pequeña BD-IPMN sin "características preocupantes" solo en centros con experiencia en la EUS-FNA y la interpretación citológica (1,3,5,7).

Papel de la citología y / o análisis del jugo pancreático en el diagnóstico de la BD-IPMN maligna

El jugo pancreático se puede obtener vía colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) mediante lavado o citología por cepillado. El jugo pancreático también se puede obtener del MPD o un conducto de ramificación dilatado afectado por una IPMN, aunque la canulación selectiva puede ser difícil. Sólo unos pocos informes mencionan la citología del jugo pancreático en BD-IPMN con rendimientos variables. Una gran serie mostró un papel significativo de los niveles de CEA > 30 ng / ml en el diagnóstico de BD-IPMN malignas. La CPRE rutinaria para el muestreo del líquido o cepillados en la IPMN no se recomienda y sólo se deben utilizar en el contexto de la investigación.

Distinción de BD-IPMN de neoplasia quística serosa (SCN)

Los cistoadenomas serosos tienen tres patrones morfológicos: poliquístico, panal de abeja y oligoquístico. La BD-IPMN puede distinguirse adecuadamente de la SCN con un patrón poliquístico o de panal de abeja por CT o MRCP. La diferenciación entre una pequeña SCN oligoquística y un BD-IPMN es un reto y puede requerir EUS-FNA con determinación de CEA en el líquido del quiste (1,8).

Hallazgos clínicos e imaginológicos típicos en los quistes pancreáticos comunes

Características	MCN	BD-IPMN	SCN	Pseudoquiste
Sexo (%femenino)	>95%	55%	70%	<25%
Años (décadas)	4 ^a , 5 ^a	6 ^a , 7 ^a	6 ^a , 7 ^a	4 ^a , 5 ^a
Asintomático	50%	Cuando son pequeños	50%	Cercano a cero
Localización (% cuerpo/cola)	95%	30%	50%	65%
Cápsula común	Sí	No	Sí	N/A (No aplica)
Calcificaciones	Raras, curvas en la pared del quiste	No	30-40%, centrales	No
Apariencia macroscópica	Parecido a naranja	Parecido a uva	Esponjoso o panal de abejas	Variable
Multifocal	No	Sí	No	Raro
Estructura interna	Quiste en quiste	Quiste por quiste	Microquístico y/o Macroquístico	Unilocular
Comunicación con el conducto pancreático principal	Infrecuente	Sí (pero no siempre demostrable)	No	Común
Conducto pancreático principal	Normal o desviado	Normal, o dilatado > 5mm, sugiriendo un tipo combinado	Normal o desviado	Normal o dilatado de manera irregular, puede contener litos
Tomado de Tanaka, Masao, et al. "International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas." Pancreatology 12.3 (2012): 183-197.				

INDICACIONES PARA LA RESECCIÓN

Las indicaciones para la resección del MD-IPMN

De acuerdo con series publicadas con 50 casos o más, la media de frecuencia en relación a malignidad en la MD-IPMN es de 61.6% (rango, 36-100%) y la frecuencia media de IPMN invasiva es 43.1% (rango 11-81%). Teniendo en cuenta estas altas incidencias de lesiones malignas / invasivas y las bajas tasas de supervivencia a los 5 años (31-54%), la resección quirúrgica es altamente recomendable para todos los pacientes aptos para la cirugía. Sin embargo, la dilatación del MPD de 5-9 mm debe ser considerada como una de las "características preocupantes", similar al caso de las BD-IPMN, con una recomendación de vigilancia pero sin la resección inmediata. Hasta la fecha no hay factores predictivos consistentes para determinar malignidad en la MD-IPMN, incluido el grado de dilatación del MPD, la presencia de síntomas o nódulos murales (1,6).

El objetivo de la resección es lograr la remoción completa del tumor con un margen quirúrgico negativo. En el tipo de ectasia segmentaria o difusa con lesiones focales (nódulos murales o lesiones de rama combinadas, etc.), es relativamente fácil de determinar el lado de la resección (proximal o pancreatometomía distal) y la línea de transección (1,7,9).

En el tipo de dilatación difusa y sin lesiones focales, se justifica una evaluación más cuidadosa incluyendo CPRE. Algunos de estos pacientes puede incluso no tener IPMN, sino más bien una pancreatitis crónica. Una papila dilatada con la extrusión de mucina y / o un nódulo mural visualizado por CPRE confirman el diagnóstico de MD-IPMN, Si efectivamente se diagnostica una IPMN, se prefiere la pancreatometomía del lado derecho, ya que es técnicamente más fácil de reseccionar tejido pancreático adicional para lograr un margen quirúrgico negativo. La biopsias de secciones congeladas son útiles para decidir la línea de resección. Si el margen de resección es positivo para displasia de alto grado, debe realizarse la resección adicional del páncreas para intentar obtener un margen quirúrgico negativo. Si se evidencia una displasia de bajo grado o displasia de grado moderado, la resección adicional es controvertida. La pancreatometomía total debe aplicarse de forma selectiva en los pacientes más jóvenes que pueden manejar las complejidades de la diabetes inestable e insuficiencia exocrina. La ecografía intraductal, pancreatoscopia y la citología se han utilizado para obtener información adicional del margen quirúrgico en casos difíciles; sin embargo todas estas investigaciones

preferentemente se deben realizar de forma preoperatoria para evitar fugas de mucina (1,7,9).

Las indicaciones para la resección de BD-IPMN

La frecuencia media de malignidad en BD-IPMN reseçadas es de 25.5% (rango, 6.3-46.5%) y la frecuencia media de cáncer invasivo es de 17.7% (rango, 1.4-36.7%). A pesar de que la resección de BD-IPMN debe ser considerada, existen ciertos factores a tomar en cuenta; estas lesiones ocurren con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada y la tasa anual de malignidad es tan solo del 2-3%. Estos factores apoyan el manejo conservador con el seguimiento en pacientes que no tienen factores de riesgo predictivos de malignidad. La utilidad de los criterios de consenso anteriores para la resección han sido validados por muchos informes. Los nuevos factores de alto riesgo propuestos incluyen un rápido aumento de tamaño del quiste y la atipia de alto grado en lugar de la citología "positiva" (1,7,9).

Sin embargo continua siendo controvertido; en los pacientes más jóvenes (< 65 años) con un tamaño del quiste de > 2 cm; si pueden ser candidatos para la resección debido al riesgo acumulado de malignidad. La decisión tiene que ser individualizada y dependerá no sólo debido al riesgo de malignidad, también de las condiciones del paciente y la ubicación del quiste. Un BD-IPMN de > 3 cm, es un indicador más débil de malignidad que la presencia de nódulos murales y citología positiva, BD-IPMN de > 3 cm sin estas características se pueden observar sin necesidad de resección inmediata, sobre todo en pacientes de edad avanzada (1,6,9).

Las indicaciones para la resección de MCN

La MCN se define por la presencia de estroma ovárico, tiene una baja prevalencia de carcinoma invasivo (<15%), sin malignidad en MCN de < 4 cm sin nódulos murales. La observación puede ser considerada en pacientes ancianos débiles. Sin embargo, dada la relativa temprana edad de la mayoría de los pacientes, el riesgo de progresión a MCN invasivo y sus localizaciones comunes en el cuerpo y la cola del páncreas, la resección quirúrgica se recomienda para todos los pacientes quirúrgicamente aptos, ya que la historia natural de la MCN es todavía desconocida y el manejo no quirúrgico requeriría años de seguimiento basado en imágenes de alta resolución asociada con altos costos (1).

Los pacientes con MCN invasiva son significativamente mayores (por 11 años) que aquellos con MCN no invasiva, y con frecuencia presentan áreas de displasia de bajo grado, lo que sugiere que actualmente existe incapacidad para identificar con seguridad la MCN invasiva. La resección es rutinariamente curativa en la MCN no invasiva, sin presentar recidiva (1,9).

Las MCNs se encuentran normalmente en el cuerpo y cola del páncreas, por lo tanto requieren pancreatomectomía distal que se puede realizar con seguridad en centros de alto volumen. En los pacientes con MCN de < 4 cm sin nódulos murales, las resecciones preservadoras de parénquima pancreático (hemipancreatectomía) y pancreatomectomía distal con preservación del bazo así como los procedimientos laparoscópicos deben ser considerados (1,6,9).

MÉTODOS DE RESECCIÓN Y OTROS TRATAMIENTOS

Métodos de pancreatomectomía para MCNs y IPMNs invasivas y no invasivas

Aunque la evaluación preoperatoria e intraoperatoria de los grados de displasia de las MCNs y IPMNs pueden ser difícil, el US, la CT, la MRI y el EUS identificarán la mayoría de los tumores con un componente invasivo significativo. En estos pacientes, la pancreatoduodenectomía, la pancreatomectomía izquierda o la pancreatomectomía total, de acuerdo al sitio y la extensión de la enfermedad con la disección de los ganglios linfáticos continua siendo el estándar de tratamiento. Las resecciones limitadas o incluso resecciones focales no anatómicas (escisión, la enucleación, uncinectomía) pueden ser consideradas para las MCNs o BD-IPMNs sin sospecha clínica, radiológica, citopatológica o serológica de malignidad. Sin embargo, las resecciones no anatómicas pueden estar asociadas con una rara, pero posible, fuga de mucina seguido por pseudomixoma peritoneal, y también tienen una mayor incidencia de fístulas pancreáticas y el riesgo de recurrencia de una neoplasia residual potencial. La displasia de bajo grado y posiblemente la displasia de alto grado en IPMN o MCN pueden ser buenas candidatas para cirugía laparoscópica. La conversión del procedimiento a una resección estándar con linfadenectomía puede tener lugar si los hallazgos transoperatorios plantean la preocupación de malignidad o los cortes congelados de patología revelan alto grado displasia o enfermedad invasiva. Cuando el estudio patología final revela invasión o margen positivo para displasia de alto grado, sin ser detectados en los cortes congelados,

una reintervención se debe realizar en aquellos pacientes en condiciones para dicho procedimiento (1,6,9).

Papel de la ablación de la mucosa por inyección de etanol guiada por EUS en el manejo de la MCN o IPMN

Los investigadores han comenzado a explorar la posibilidad de la ablación con etanol guiada por EUS de quistes pancreáticos, o etanol seguido por paclitaxel. Los candidatos preferidos incluyen pacientes con lesiones quísticas de > 2 cm, ya sea uni u oligolocular, que no muestran ninguna comunicación con el MPD y quistes en pacientes que rechazan la cirugía o que son candidatos con alto riesgo quirúrgico. Las tasas de resolución del quiste en reportes a corto plazo definidas por CT fueron del 33-79%, y grados histopatológicos variables de ablación epitelial fueron observados en los especímenes resecados. DeWitt y colaboradores informaron que el seguimiento por CT no reveló ninguna evidencia de recurrencia del quiste durante una mediana de 26 meses después de la resolución del quiste. Las complicaciones incluyen pancreatitis aguda (4.5-10%), dolor abdominal (< 20%), y obliteración de la vena esplénica (1,9).

Aunque el procedimiento puede ser prometedor existen algunos problemas que aún quedan por resolver, incluyendo infiltración insuficiente de etanol y la imposibilidad de la vigilancia por imagen posterior al colapso del quiste. Por otra parte, estudios recientes han demostrado que el PDAC se produce con bastante frecuencia, no sólo como una transformación maligna de la IPMN sino también en otros sitios separados de la misma. Se requiere más investigación sobre las técnicas, materiales, resultados a largo plazo, así como la adecuación de este procedimiento. **Actualmente la ablación guiada por EUS no puede ser recomendada para los pacientes con BD-IPMN o MCN fuera de un protocolo de investigación estrecho (1).**

Aproximación al BD-IPMN multifocal

La IPMN probablemente representa un “defecto de campo” en páncreas, es decir, todas las células epiteliales ductales pancreáticas están en riesgo de cambios displásicos y esto puede ser evidente en pacientes con BD-IPMNs multifocales (dos o más). Series actuales estiman que 25-41% de todas las BD-IPMNs son multifocales. No hay evidencia convincente de que el riesgo de IPMN invasiva se multiplique de acuerdo con el número de lesiones. De hecho, en algunas series, los pacientes con BD-IPMNs sintomáticas

unifocales acarrear un riesgo mayor que aquellos con BD-IPMNs sintomáticas multifocales (18% frente a 7%) (1,6,9).

El enfoque de tratamiento para BD-IPMNs multifocales debe reflejar el manejo de la BD-IPMN unifocal. Cuando se indica la resección, debe realizarse una pancreatometomía anatómica segmentaria, en los casos en que la enfermedad multifocal está limitada a una región del páncreas. En algunos casos, la enfermedad no es capaz de ser eliminada sin la necesidad de una pancreatometomía total. Incluso entonces, es razonable realizar una resección segmentaria para remover las IPMNs con el mayor riesgo oncológico y continuar la vigilancia de las lesiones remanentes. Sin embargo, el umbral para la pancreatometomía total tal vez debería reducirse en pacientes con una fuerte historia familiar de PDAC, debido al aumento en la prevalencia de lesiones de alto grado (1,9).

ASPECTOS HISTOLÓGICOS

Tipos de carcinoma invasivo de la IPMN maligna

Ahora está bien establecido que el tipo de carcinoma invasivo, coloide frente al tubular, tiene importantes implicaciones pronósticas y por lo tanto, debe ser parte de la notificación de las IPMNs. Los carcinomas coloides se caracterizan por una diferenciación "intestinal", evidenciado por la expresión difusa y específica de CDX2 y MUC2, y tienen un mejor pronóstico que los carcinomas tubulares. Es concebible que estas diferencias histológicas puedan conducir al uso de distintos protocolos de quimioterapia adyuvante, aunque esto al momento aún no ha sido evaluado (1,8).

Definición patológica del carcinoma mínimamente invasivo derivado de IPMN o MCN

Estadificación de los carcinomas invasivos (definición de "carcinoma mínimamente invasivo"). Dado que el término "mínimamente invasivo" ha sido definido de forma variable por diferentes autores, es preferible evitar este término tan inespecífico. En lugar de ello, sería más apropiado estadificar los carcinomas invasivos con los protocolos convencionales incluyendo AJCC / TNM y a continuación subclasificar aún más la categoría T1 (aquellos con carcinomas invasivos de < 2 cm) en T1a para los que son menores o iguales a 0.5 cm, T1b para aquellos que son > 0.5 cm y menores o iguales a 1 cm y T1c para los que están entre 1-2 cm. Esta subclasificación de T1 se ajusta a los

métodos que se están empleando para otros órganos y tipos de tumores, permite la recolección de datos más precisos y comparables para una su evaluación futura (1,8).

Distinción y relevancia clínica de las formas gástrica, intestinal, biliopancreática y oncocítica de las IPMNs

El linaje celular del "componente papilar" de las IPMNs tiene significancia clinicopatológica. La gran mayoría de las BD-IPMNs son del tipo **gástrico**, que es MUC5AC positivo pero MUC1-negativas, con sólo el MUC2 se destacan células caliciformes diseminadas. El tipo **gástrico** es por lo general de bajo grado, con sólo un pequeño porcentaje de desarrollo hacia carcinoma; sin embargo, si un carcinoma se desarrolla en estos pacientes por lo general es de la tipo tubular y se comporta como un PDAC convencional. Una porción significativa de las MD-IPMNs son de tipo intestinal, mostrando expresión difusa de CDX2 y MUC2. Las IPMNs del tipo intestinal, grandes y complejas pueden tener asociado un carcinoma invasivo, por lo general del tipo coloide (CDX2 / MUC2-positivo) y con comportamiento relativamente indolente. El tipo **oncocítico** es definido por la presencia de papilas arboriformes complejas con núcleos delicados, células oncocíticas y la formación luminal intraepitelial, así como expresión común de MUC6. Este tipo tiende a ser grande, con una naturaleza intraductal más oscura y una invasión limitada y relativamente poco común; la mayoría de los casos reciben un diagnóstico clínico de "cistoadenocarcinoma". El tipo **pancreatobiliar** es el menos caracterizado y el menos común, es considerado por algunos como una versión de alto grado del tipo gástrico. El carcinoma invasivo asociado con este tipo es por lo general tubular y agresivo (1,8).

Basado en las asociaciones clínicas descritas anteriormente, a veces es factible predecir los subtipos preoperatoriamente. En una biopsia preoperatoria guiada por EUS o de otra manera, puede ser posible emplear esta subclasificación, para determinar el componente papilar del tumor muestreado. En un estudio se obtuvo una subclasificación consistente en 15 de 19 pacientes (79%) por muestreo preoperatoria de jugo pancreático a través de endoscopia (1,8).

Papel de la evaluación de cortes congelados intraoperatoriamente en el manejo quirúrgico de las IPMNs

Las IPMNs pueden ser mal definidas debido a la propagación a conductos de ramificación y canalículos más pequeños. Por lo tanto, la evaluación adecuada de los márgenes quirúrgicos dependerá del análisis de cortes congelados. Sin embargo, las secciones congeladas son un método subóptimo para el análisis morfológico del tejido y se debe utilizar con precaución. Si existe claramente una displasia de alto grado o un carcinoma invasivo en el margen, la resección debe ampliarse. Del mismo modo, si están presentes nódulos papilares exuberantes en el margen quirúrgico, puede existir abundante tumor residual en el páncreas. Todos los pacientes deben ser informados previo a la operación, la posibilidad de que la resección puede ser extendida a una pancreatectomía total. En contraste, la presencia de grados menores de displasia (moderada o de bajo grado) pueden no requerir ninguna terapia adicional (1,8,9).

El hallazgo incidental común de la neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN) -1 y -2 en la población general pueden aparecer en las secciones congeladas del margen. Desde que las PanINs de bajo grado pueden distinguirse de las IPMNs de bajo grado, puede ser preferible informar que "no hay identificación de carcinoma in situ o invasivo"; la neoplasia intraepitelial / intraductal de grado bajo / moderado, ya sea PanIN o IPMN de bajo grado puede estar presente". Además una sección del margen puede mostrar nada más que "inflamación y epitelio denudado" (1,8).

El patólogo no puede hacer un diagnóstico sin un epitelio intacto y esto debe ser informado como "epitelio denudado e inflamación", en cuyo caso se debe ser cuidadoso en el análisis clínico debido a que la denudación puede ser prueba de la presencia de un tumor adyacente (1,8).

Instrucciones especiales para el procesamiento de especímenes en la diferenciación de BD-IPMN de MD-IPMN

La dilatación del MPD y neoplasia del revestimiento ductal no se encuentran siempre relacionados. Los patólogos deben hacer todo lo posible para clasificar la lesión como MD-IPMN o BD-IPMN de acuerdo con la distribución de la neoplasia. No hay instrucciones especiales para el procesamiento de especímenes en la diferenciación de BD-IPMN de MD-IPMN. Los puntos más importantes son identificar el MPD con la mayor precisión posible al procesar la muestra, para muestrear la lesión quística por completo y para examinar el espécimen resecado completamente. Existen diferentes enfoques para la disección de estos especímenes (1,8).

Distinción de carcinoma derivado de un IPMN concomitante

El PDAC se puede desarrollar de forma independiente en el conducto pancreático por separado de una IPMN. Cuando un PDAC se origina en la proximidad de una IPMN, la distinción entre PDAC derivado de la IPMN y el PDAC concomitante con la IPMN en ocasiones es difícil. Las definiciones de estas condiciones fueron propuestas por la Sociedad Japonesa de Páncreas, principalmente con respecto a la relación topológica y la transición histológica entre IPMN y PDAC. Entre 765 pacientes con IPMN resecada, se encontraron 183 pacientes con carcinoma invasivo (24%). De estos, 122 (66%) fueron clasificados como PDAC derivado de IPMN, 31 (17%) como PDAC en forma concomitante con IPMN debido a que las dos lesiones eran discontinuas, y 30 (16%) como indeterminadas. También es imprescindible hacer todos los esfuerzos posibles para distinguir entre un quiste de retención que se produce a partir de un PDAC y una IPMN con un PDAC adjunto. Los quistes de retención pueden estar revestidos por un epitelio con atipia regenerativa o incluso por las células cancerosas que se extienden desde el PDAC, mientras que la IPMN se caracteriza por la dilatación de los conductos pancreáticos revestidos con epitelio mucinoso displásico, mostrando proyecciones micro o macropapilares (1,8).

LOS MÉTODOS DE SEGUIMIENTO

El seguimiento de la IPMN no resecada

La decisión de seguir un IPMN es una cuestión de juicio clínico en base a la edad del paciente, antecedentes familiares, síntomas, las comorbilidades, el riesgo de cáncer pancreático y la preferencia del paciente. Existe poca evidencia en la literatura para guiar la frecuencia y el tipo de vigilancia en las IPMNs (1,7,9).

La base de la vigilancia se basa en los antecedentes / examen físico y MRI / MRCP (o CT con protocolo pancreático) y se recomienda EUS cuando se sospecha la presencia de un nódulo mural. Si la experiencia lo permite, las consideraciones deben ser realizadas basadas en el EUS con citopatología, CEA y los análisis moleculares (1,9).

Para la vigilancia, los pacientes sin "estigmas de alto riesgo" deberían someterse en un intervalo de tiempo corto (3-6 meses) a RMI / MRCP (o CT) de páncreas para establecer la estabilidad de la lesión, si la imagen previa no está disponible, la vigilancia posterior debe realizarse de acuerdo con el grado de estadificación. No hay datos confiables a

largo plazo que indiquen si la vigilancia posterior puede estar separada de forma segura cada 2 años o incluso ser discontinua después de una estabilidad a largo plazo. La preocupación por el desarrollo de un PDAC oculto en el páncreas que alberga una IPMN ha llevado a algunos investigadores a continuar la vigilancia en intervalos de tiempo cortos (1,7,9).

Los pacientes aptos para cirugía, con "estigmas de alto riesgo" detectados en la vigilancia deben someterse a resección. Un intervalo de vigilancia más corto (3-9 meses) deben considerarse en pacientes cuya IPMN progresa hacia estos indicadores o pacientes que ya tienen "estigmas de alto riesgo" y por razones de riesgo operatorio o preferencias personales, han optado por vigilancia sobre la resección quirúrgica (1,7,9).

La cuestión de si una rápida tasa de crecimiento se correlaciona con un aumento del riesgo de malignidad sigue siendo poco clara, pero un intervalo de vigilancia corto se recomienda en dichos pacientes (1).

Seguimiento de la IPMN y MCN resecadas quirúrgicamente

La recurrencia de MCN después de la resección

Las MCNs son casi siempre solitarias y la resección completa de una MCN no invasiva es curativa, por lo tanto no ameritan vigilancia postoperatoria. Aunque los pacientes con una MCN invasiva tiene un pronóstico pobre, el intervalo de seguimiento con estudios de imagen debe coincidir con la del PDAC, a pesar de la falta de evidencia de que el seguimiento por imagen mejora el pronóstico en comparación con una estrategia basada en la recurrencia de los síntomas (1,9).

El seguimiento y la recurrencia de la IPMN después de la resección

Clínicamente las lesiones residuales relevantes de la IPMN pueden persistir en los pacientes después de la operación debido a que (1) una BD-IPMN conocida permaneció sin resección, (2) se encuentra una IPMN residual en los márgenes quirúrgicos, y / o (3) el desarrollo de nuevas lesiones en el páncreas remanente. Una vez más, algunos investigadores continúan la vigilancia a intervalos cortos, debido a la preocupación por el desarrollo de PDAC en el páncreas después de resección de una IPMN (1,9).

- a) IPMN conocido en el páncreas remanente: Los pacientes con BD-IPMNs multifocales pueden desarrollar ahora IPMN en el páncreas remanente, siguiendo

la resección de la IPMN; estos pacientes deben tener seguimiento como IPMNs no resecadas (1,9).

- b) El seguimiento postoperatorio en base al estado de los márgenes de resección: El margen de resección puede mostrar (1) tejido pancreático normal, (2) cambios no displásicos (PanIN-1A o 1B), (3) displasia de bajo grado, (4) displasia de grado moderado, (5) displasia de alto grado, o (6) carcinoma invasivo (1,9).

(1-2) El epitelio columnar normal o la metaplasia mucinosa (PanIN-1A o 1B) deben ser consideradas como márgenes negativos. Tales pacientes deben someterse a un seguimiento de acuerdo con las directrices para IPMN no resecada en caso de encontrarse alguno en el páncreas remanente. Si no hay lesiones residuales, es razonable repetir los exámenes a los 2 y 5 años para descartar recurrencia (1,9).

(3-5) No está claro si un margen que es microscópicamente positivo para una IPMN displásica moderada incrementa la recurrencia de IPMN. Para los pacientes con bajo o moderado grado de displasia en el margen, existe poca evidencia para guiar la frecuencia y el tipo de vigilancia requerida para detectar recurrencia de una IPMN. Se sugieren entonces realizar la vigilancia con antecedentes / examen físico y MRCP dos veces al año en los casos de IPMN no invasiva posterior a la resección, y tal vez con más frecuencia si los síntomas, signos, hallazgos radiográficos o la citopatología dictan un intervalo más corto de vigilancia (1,9).

- c) Nueva recurrencia postoperatoria de una IPMN: La tasa de nueva recurrencia en la IPMN no invasiva después de la resección es difícil de determinar por la literatura, debido a que la dilatación del MPD en el páncreas distal después de la resección puede ser secundaria a estenosis de la anastomosis o causada por la recurrencia verdadera de una IPMN, y un mejor seguimiento por imagen en el postoperatorio puede revelar una IPMN no detectada previamente (1,9).

A pesar de estas limitaciones, las tasas de recurrencia en los primeros 5 años se reportaron de 0-20 %. Si no hay lesiones residuales y los márgenes son negativos, es razonable repetir los exámenes a los 2 y 5 años para comprobar si existe recurrencia. Varios informes recientes del desarrollo de un PDAC distinto, desarrollado en pacientes con BD-IPMN sugieren que la CT o la MRCP en intervalos de 6 meses es apropiada para la vigilancia, en vista del riesgo anual de 0.7-0.9% del desarrollo de un PDAC (1,9).

Recurrencia de la IPMN invasiva después de la resección

El pronóstico de la IPMN invasiva es globalmente mejor que la del PDAC convencional. Sin embargo, en los estadios II / III de la IPMN invasiva el pronóstico es similar a la del PDAC. La estrategia de seguimiento debe ser idéntica a la del PDAC (1).

Posible aparición de PDAC en pacientes con IPMN en seguimiento y el impacto de los antecedentes familiares en el PDAC

Existe poca evidencia para guiar el tratamiento de los pacientes con una IPMN y una historia familiar de PDAC. Por lo tanto, las recomendaciones con respecto al cuidado de estos individuos se basan en lo ya conocido con respecto al PDAC familiar. El riesgo de un individuo de desarrollar un PDCA basado únicamente en la historia familiar está bien establecido. Un individuo con un familiar de primer grado con PDAC tiene un riesgo 2.3 mayor. Este riesgo se incrementa a 6.4 veces con dos familiares de primer grado afectados y a 32 veces con tres familiares de primer grado afectados. En algunos individuos, el defecto genético es conocido y forma parte de un síndrome descrito (1,9).

Los defectos genéticos mejor caracterizados incluyen defectos en la vía del BRCA2 / anemia de Fanconi (riesgo relativo, 3.5-10 veces), síndrome de lunar melanoma maligno familiar atípico (FAMMM) (Riesgo relativo, 9-47 veces) y el síndrome de Peutz-Jeghers (Riesgo relativo, 132 veces) (1).

La evaluación inicial de una IPMN debe incluir una detallada historia familiar y una estimación del riesgo relativo de desarrollar PDAC basado en las fuentes anteriores. Los pacientes con un familiar de primer grado afectado pueden ser vigilados de manera estrecha usando los mismos criterios para pacientes sin antecedentes familiares. Para los individuos con dos o más familiares de primer grado afectados, el riesgo aumenta con rapidez y ameritan una vigilancia más agresiva, pero no requieren necesariamente una recomendación para la resección. En esta categoría de riesgo, los pacientes con un diagnóstico reciente de BD-IPMN deben ser sometidos a resonancia magnética de alta calidad MRI / CPRM o a CT y EUS. Al agregar "estigmas malignos" y "características preocupantes" son de mayor preocupación. Si está presente, la resección debe ser considerada en los pacientes quirúrgicamente aptos. Si está ausente, el paciente debe ser vigilado por MRI / MRCP o CT en intervalos de 3 meses y EUS anualmente durante los primeros 2 años para evaluar el desarrollo de "características preocupantes". Los

pacientes con un quiste que muestra un rápido crecimiento o desarrolla "características preocupantes" se debe considerar seriamente para resección (1,9).

Posible aparición de neoplasias malignas en otros órganos en pacientes con IPMN en seguimiento

La aparición sincrónica y metacrónica de enfermedades malignas en órganos extrapancreáticos en pacientes con IPMNs tiene una incidencia de 20 -30%. La mayoría de los informes describen la aparición de condiciones malignas como una parte de la historia previa del paciente. Sin embargo, los tumores malignos extrapancreáticos pueden ocurrir incluso después de la resección de una IPMN. Por lo tanto, se debe prestar atención a este fenómeno aún después de la resección de una IPMN (1).

La frecuencia y localización de los tumores malignos extrapancreáticos varían de un país a otro. El cáncer gastrointestinal es común en Asia, mientras que cánceres de piel, mama y prostáticos son frecuentes en los Estados Unidos. Estos hechos pueden indicar que los tumores extrapancreáticos ocurren dependiendo la incidencia de cáncer en la población general en diferentes regiones (1,9).

Las relaciones entre los tipos de IPMN y tumores malignos extrapancreáticos son controvertidas. Algunos autores informaron que los tumores malignos extrapancreáticos ocurren en todos los tipos de IPMN, mientras que otros reportan que la transcripción de MUC2 puede estar relacionada con el desarrollo de cáncer gástrico extrapancreático sincrónico con IPMN (1,9).

En la actualidad, no existen recomendaciones para la detección de tumores malignos extrapancreáticos, pero una vez que se establece el diagnóstico, las recomendaciones para las neoplasias extrapancreáticas deben ser llevadas a cabo basadas en la frecuencia de los tumores malignos en la población general del país o región (1).

CONCLUSIONES

La comprensión de las IPMNs de páncreas continúa en evolución. Muchas nuevas publicaciones se encuentran disponibles desde la publicación de las primeras guías de manejo, la gran mayoría cuenta con datos retrospectivos y no controlados, un seguimiento a largo plazo puede ser limitado, significando que el conocimiento de la historia natural de la enfermedad es aún incompleta (1).

En esta revisión, los criterios para caracterizar una MD-IPMN se han rebajado a una dilatación de > 5 mm del MPD, sin perder especificidad para el diagnóstico radiológico. "Estigmas de alto riesgo" y "características preocupantes", han sido definidas para estratificar el riesgo de malignidad en la BD-IPMN y considerar la resección o aumento en la frecuencia de la vigilancia. La resección se recomienda en todos los pacientes quirúrgicamente aptos con MD-IPMN o MCN (1).

Las indicaciones para la resección de una BD-IPMN son más conservadoras. BD-IPMNs de > 3 cm sin "estigmas de alto riesgo" se puede observar sin resección inmediata. Métodos e intervalos de vigilancia se proponen con un algoritmo en vista de "estigmas de alto riesgo" y "características preocupantes". La cuestión de si el intervalo de la vigilancia puede alargarse después de 2 años de ausencia de cambios es polémica. Algunos autores abogan por mantener la vigilancia cada 6 meses a la vista de la incidencia relativamente alta de PDAC en pacientes con BD-IPMN. Para las MCNs < 4 cm sin nódulos murales, la cirugía laparoscópica así como las resecciones limitadas deben ser consideradas (1,9).

La pancreatomectomía con disección de los ganglios linfáticos sigue siendo el estándar tratamiento para las MCNs invasivas y no invasivas y las IPMNs, mientras resecciones limitadas sin linfadenectomía o esplenectomía se reservan para aquellas sin sospecha de malignidad. Los tipos histológicos de carcinoma invasivo, coloide frente a tubular y subtipos de IPMNs tienen implicaciones pronósticas. Durante la resección se requiere el análisis de cortes congelados del margen quirúrgico para asegurar que no exista displasia de alto grado o cáncer invasivo. Las IPMNs ameritan vigilancia postoperatoria basada en el estado de los márgenes de resección. Para pacientes con displasia de bajo grado o displasia de grado moderado en el margen de resección, se sugiere vigilancia con antecedentes / examen físico y MRCP al menos dos veces por año (1,9).

JUSTIFICACIÓN:

No se conoce la incidencia de neoplasia quística de páncreas en pacientes con diagnóstico inicial de pseudoquiste pancreático en el Servicio de Gastrocirugía del HE CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”; la detección de estas lesiones de manera oportuna podría considerarse una medida preventiva para el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias quísticas de páncreas lo cual puede ayudar a reducir de forma importante la mortalidad de este padecimiento, además de disminuir el costo de los tratamientos comparado con aquellos pacientes con enfermedades avanzadas.

MAGNITUD DEL ESTUDIO

La importancia radica en conocer los resultados obtenidos de forma postoperatoria mediante el análisis histopatológico del material quirúrgico en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, para conocer la incidencia de neoplasias quísticas del páncreas en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel.

FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO

El estudio es factible ya que contamos con el servicio completo en cuanto a recurso técnico e infraestructura. Además se cuenta con la información disponible en cuanto al expediente clínico y los reportes de histopatología de estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de neoplasias quísticas de páncreas en pacientes con diagnóstico inicial de pseudoquiste pancreático en el servicio de Gastrocirugía del HE CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”?

HIPÓTESIS

Existe una baja incidencia de neoplasias quísticas de páncreas que fueron catalogadas inicialmente como pseudoquiste pancreático en el servicio de Gastrocirugía del HE CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la incidencia de neoplasias quísticas de páncreas que fueron catalogadas inicialmente como pseudoquistes pancreáticos en el servicio de Gastrocirugía del HE CMN Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la incidencia por género de neoplasias quísticas de páncreas catalogadas inicialmente como pseudoquistes pancreáticos en un hospital de tercer nivel
- Describir la incidencia por edad de neoplasias quísticas de páncreas catalogadas inicialmente como pseudoquistes pancreáticos en un hospital de tercer nivel
- Comparar las características tomográficas de las lesiones catalogadas al ingreso como pseudoquistes pancreáticos con aquellas con diagnóstico histopatológico compatible con neoplasia quística de páncreas

DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, sin riesgo para el paciente.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se realizó durante el año 2016, con información obtenida de los expedientes clínicos, reportes de histopatología e imágenes tomográficas en el periodo comprendido del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2014 por el Servicio de Gastrocirugía del HE CMN Siglo XXI, además de la información disponible en los datos del historial clínico contenidos en las notas médicas del expediente clínico. Los datos obtenidos se descargaron en una hoja de recolección, y se sometieron a análisis estadístico por el programa SPSS v. 23.

Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor a 16 años.
- Pacientes derechohabientes del IMSS.
- Pacientes con diagnóstico inicial de pseudoquiste pancreático sometidos a procedimientos terapéuticos invasivos.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico inicial de neoplasia maligna de páncreas.
- Pacientes sin reporte histopatológico o expediente clínico disponible.

Tamaño de muestra

Se realizó un muestreo de conveniencia durante el año 2016, el cual incluyó a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio a cargo del Servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI en el periodo comprendido del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2014.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición	Perfil Operacional	Escala	Indicador
Género	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hombres y mujeres.	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hombres y mujeres	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino / Masculino
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual expresada en años	Número de años vividos por la persona	Cuantitativa Numérica	Años de vida
Neoplasia quística de páncreas	Lesiones quísticas de páncreas con distinto potencial maligno.	Lesiones quísticas de páncreas con reporte histopatológico de malignidad	Cualitativa Nominal	Si / No
Pseudo - quiste pancreático	Acumulación crónica de líquido pancreático rodeada por una pared no epitelizada de tejido de granulación y fibrosis	Lesión quística de páncreas benigna que cumple con las características de pseudoquiste pancreático	Cualitativa Nominal	Si / No
Pancreatitis aguda	Se establece por la presencia de dos de los tres siguientes criterios: (A) Dolor abdominal consistente con la enfermedad (B) La amilasa sérica y / o lipasa mayor de tres veces el límite superior de lo normal y / o (C) los hallazgos característicos de la enfermedad en los estudios de imagen abdominal	Se establece por la presencia de dos de los tres siguientes criterios: (A) Dolor abdominal consistente con la enfermedad (B) La amilasa sérica y / o lipasa mayor de tres veces el límite superior de lo normal y / o (C) los hallazgos característicos de la enfermedad en los estudios de imagen abdominal	Cualitativa Nominal	Si / No

Aspectos éticos

El presente protocolo de investigación cumple con los principios de acuerdo con la declaración de Helsinki, actualizada en la 52 Asamblea Médica Mundial de Edimburgo, Escocia. Octubre del 2000. Considerando los principios de toda investigación:

- **Respeto:** Se respetó el anonimato del paciente.
- **Beneficencia:** El presente estudio de investigación tuvo como finalidad el beneficio del paciente.
- **Justicia:** Trato justo y equitativo a la privacidad del paciente y los participantes en el estudio.

Este estudio respetó la ley general de Salud y código de Núremberg, y las políticas propias del hospital en donde se llevó a cabo.

No se afectaron los criterios éticos establecidos. La información se obtuvo del expediente clínico, respetando la privacidad de lo escrito, sin riesgo para el paciente.

No existe conflicto de intereses por parte de los autores del presente estudio.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

La elaboración del protocolo de investigación se realizó por el tesista Dr. Gerardo Daniel Rivera Calzada, así como la recolección de datos de los reportes de histopatología disponibles en el servicio de Anatomía Patológica y los expedientes clínicos disponibles en el servicio de Archivo Clínico del HE CMN siglo XXI. Posteriormente se efectuó el análisis estadístico, la información será supervisada por el Asesor de tesis Dr. Teodoro Romero Hernández médico adscrito al servicio de Gastrocirugía.

Como materiales se utilizaron los expedientes clínicos del archivo de la unidad, las libretas de reportes de histopatología, papelería básica, así como equipo de computación para vaciar la información. Por ser un estudio descriptivo, observacional no se requiere de recursos financieros.

RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2012 al 31 de Diciembre de 2014 se analizaron un total de 23 pacientes, los cuales cumplieron los criterios de inclusión representando esto el 100% de la muestra.

De los 23 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión 10 son masculinos representando esto el 43.5% de la muestra y 13 femeninos representando el 56.5 % del total de la muestra.

Se encontró en el estudio una media de edad de 49.96 años (DE +/- 10.739)

En relación al diagnóstico preoperatorio 15 pacientes ingresaron a quirófano con el diagnóstico de pseudoquiste pancreático únicamente, representando el 65,2% del total de los pacientes, 3 pacientes ingresaron a quirófano con diagnóstico de pseudoquiste pancreático aunado a colecistitis crónica litiásica, representando el 13 % del total de los pacientes, 2 pacientes ingresaron con diagnóstico de lesión quística de páncreas representando el 8.7% del total de los pacientes y el absceso pancreático, el pseudoquiste pancreático aunado a pancreatitis crónica y colecistitis litiásica y el pseudoquiste pancreático aunado a absceso pancreático presentaron 1 solo paciente respectivamente, representando cada uno un 4.3% del total de la muestra estudiada.

En relación al tipo de cirugía el procedimiento quirúrgico con mayor frecuencia fue la Cistoyeyunoanastomosis la cual se realizó en 7 pacientes representando un 30.4 % del total de pacientes, seguido por la Cistoyeyunoanastomosis mas colecistectomía en 4 pacientes representando un 17,4% del total de pacientes; la cistogastroanastomosis con drenaje del pseudoquiste así como el drenaje del mismo más colecistectomía se reportaron en 2 pacientes respectivamente, representando un 8.7% del total de pacientes respectivamente y la cistogastroanastomosis mas colecistectomía, la colecistectomía laparoscópica parcial, el destechamineto del pseudoquiste pancreático más necrosectomía, el drenaje únicamente del pseudoquiste, la necrosectomía con drenaje de absceso pancreático con necesidad de resección intestinal y anastomosis, la necrosectomía con drenaje del pseudoquiste y colecistectomía, la pancreatectomía distal con esplenectomía y resección de adenoma suprarrenal y la resección únicamente del

tumor de páncreas se reportaron en 1 solo paciente cada una, representando un 4.3% del total de los pacientes estudiados respectivamente.

En relación al diagnóstico postoperatorio 8 pacientes se reportaron únicamente con pseudoquiste pancreático, de igual forma se reportaron 8 pacientes con pseudoquiste pancreático aunado a colecistitis crónica litiásica, representando ambos grupos un 34.8% del total de los pacientes, la necrosis pancreática infectada y el pseudoquiste pancreático infectado tuvieron ambos una frecuencia de 2 pacientes respectivamente, representando el 8.7% del total de pacientes cada uno; y se reportó 1 paciente con cistoadenoma mucinoso de páncreas, 1 paciente con neoplasia de páncreas no especificada al momento del postquirúrgico aunado a un adenoma suprarrenal y 1 paciente con pseudoquiste pancreático aunado a necrosis pancreática, representando cada uno un 4.3 % del total de pacientes estudiados.

De los 23 pacientes que conforman el 100 % de la muestra estudiada se les realizo biopsia a 18 pacientes representando el 78,3% del total de pacientes y 5 pacientes no se reporta toma de biopsia representando el 21.7 % del total de los pacientes estudiados.

De los 23 pacientes que conforman el 100 % de la muestra estudiada se les realizo citología a 19 pacientes representando el 82.6% del total de pacientes y 4 pacientes no se reporta toma de citología representando el 17.4 % del total de los pacientes estudiados.

De los 23 pacientes que conforman el 100 % de la muestra estudiada 21 se reportaron con antecedente de pancreatitis representando el 91.3 % del total de pacientes y 2 pacientes no mostraron antecedente de pancreatitis representando el 8.7% del total de pacientes estudiados.

En relación al diagnóstico histopatológico se reportó pseudoquiste pancreático sin presencia de malignidad en 16 pacientes representando el 69.5% del total de los pacientes estudiados, se reportó 1 solo caso de absceso pancreático, colecistitis crónica, pseudoquiste pancreático aunado a colecistitis crónica litiásica, pseudoquiste pancreático aunado a esteato necrosis, representando un 4.3% de la muestra respectivamente; así también se reportó 1 caso de cistoadenoma mucinoso de páncreas, una neoplasia intraepitelial papilar multifocal y un tumor mucinoso quístico de páncreas, representando cada uno un 4.3 % del total de la muestra analizada; que en conjunto agrupados como

neoplasia quística de páncreas representa un 13% del total de los reportes de histopatología definitivos.

Se aplicó al estudio la prueba estadística de chi-cuadrada para el diagnóstico preoperatorio y postoperatorio obteniendo una diferencia estadísticamente significativo ($p = 0.004$) (Tabla 1)

TABLA 1

DIAGNÓSTICO POSTOPERATORIO / DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO

TABLA CRUZADA

		Diagnóstico Preoperatorio			Total
		Otro	Pseudoquiste pancreático	Neoplasia quística de páncreas	
Diagnóstico Postoperatorio	Otro	1	1	0	2
	Pseudoquiste pancreático	0	18	1	19
	Neoplasia quística de páncreas	0	1	1	2
Total		1	20	2	23

para las variables diagnóstico preoperatorio y reporte de histopatología definitivo, se obtuvo también una diferencia estadísticamente significativa entre las patologías comentadas ($p = 0.009$) (Tabla 2).

TABLA 2**REPORTE DE HISTOPATOLOGÍA / DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO**

TABLA CRUZADA

		Diagnóstico Preoperatorio			Total
		Otro	Pseudoquiste pancreático	Neoplasia quística de páncreas	
Reporte de Histopatología	Otro	1	1	0	2
	Pseudoquiste de páncreas (sin células neoplásicas)	0	17	1	18
	Neoplasia quística de páncreas	0	2	1	3
Total		1	20	2	23

DISCUSIÓN

Las IPMNs y MCNs exhiben un espectro de transformación neoplásica, que van desde lesiones inocuas que antes se denominaban "hiperplasia" o adenoma (actualmente clasificadas como "displasia de bajo grado") hasta los carcinomas invasivos. La definición de "tumor maligno" puede ser variable, la mayoría de los autores incluyen al "carcinoma in situ" (CIS) en la categoría de malignidad, mientras que otros se reservan este término para neoplasias invasivas; y otros más definen "malignidad" por el comportamiento clínico agresivo; en nuestro estudio que incluyó un total de 23 pacientes se identificaron un total de 3 pacientes con diagnóstico de neoplasia quística de páncreas representa una incidencia del 13% del total de los reportes de histopatología definitivos, similar a lo reportado en la literatura mundial (1,8).

Usando una combinación de la historia clínica, sexo, características por imagen, citología, características del líquido del quiste y análisis químicos de antígeno carcinoembrionario (CEA) y amilasa, los quistes pancreáticos no pueden solamente ser caracterizados como mucinosos o no mucinosos, sino también identificar con precisión su subtipo específico. Una combinación de las características clínicas y de imagen proporciona el mejor diagnóstico preoperatorio inicial del tipo del quiste (1,4,5); dentro de nuestro estudio los métodos de detección se basaron en la identificación clínica, la correlación de hallazgos de imagen, la toma de citología (en un 82.6%), biopsia (en un 78,3%) y antecedente de pancreatitis (en un 91.3 %), obteniendo una significancia estadística entre el diagnóstico postoperatorio y el preoperatorio, así como con el hallazgo histopatológico final.

Dentro de los datos analizados destacaron la citología, la toma de biopsia y el antecedente de pancreatitis en los pacientes estudiados, superando el 70 % de los pacientes dichas determinaciones o antecedente, demostrando un buen protocolo prequirúrgico y una correlación estadísticamente significativa en relación al diagnóstico postquirúrgico y el resultado histopatológico final conforme lo reportado en la literatura mundial.

CONCLUSIONES

El estudio muestra que en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, en el periodo comprendido entre 2012 y 2014, pese al protocolo de estudio aún un 13 % de los pacientes estudiados como pseudoquiste pancreático se diagnostican de forma final como neoplasia quística de páncreas, siendo estos resultados similares a los reportados en la literatura mundial, no pudiendo establecer factores de riesgo que influyan en dicho diagnóstico en nuestra población.

Los factores mayormente analizados en nuestro estudio fueron la toma de biopsia y citología del quiste, así como el antecedente de pancreatitis concluyendo que juegan un papel determinante y una correlación en relación al diagnóstico histopatológico final.

Es importante continuar el análisis de los factores de riesgo y diversas pruebas específicas para el diagnóstico y tratamiento de la neoplasia quística de páncreas en aquellos pacientes con diagnóstico inicial de pseudoquiste pancreático para reducir la incidencia de la misma y generar nuevo conocimiento para el diagnóstico y tratamiento oportuno así como reducción de costos e insumos en la atención de aquellos pacientes en los que se corrobore dicha neoplasia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tanaka, Masao, et al. "International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas." *Pancreatology* 12.3 (2012): 183-197.
2. Galindo F, Kogan Z. Tumores quísticos del páncreas. *Rev Argent Cir.* 1998; 75:140-50.
3. Jorba, R; Fabregat, J; Borobia, FG; Busquets, J; Ramos, E; Torras, J; et al. Neoplasias quísticas del páncreas. Manejo diagnóstico y terapéutico. *Cir Esp.* 2008;84(6):296-306.
4. Alvarez, LF; Mejía, JC; Hoyos, I. Neoplasias quísticas del páncreas. *Rev Colomb Cir.* 2012;27:63-78.
5. Fernández, JA. Tumores quísticos del páncreas: revisión de la literatura. *Cir Esp* 2003;73(5):297-308.
6. Şentürk, H. Management of cystic diseases of the pancreas. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 1-18.
7. Sahani DV, Kambadakone A, Macari M, Takahashi N, Chari S, Fernandez-del Castillo C. Diagnosis and management of cystic pancreatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200(2):343–354.
8. Hruban, R.H. and Fukushima, N. Cystic lesions of the pancreas. *Diagn Histopathol (Oxf).* 2008; 14: 260–265.
9. Plichta, Jennifer K., et al. "The changing spectrum of surgically treated cystic neoplasms of the pancreas." *HPB Surgery* 2015 (2015).

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RECOLECTOR DE DATOS

PACIENTE: _____

AFILIACIÓN: _____

EDAD: _____ SEXO: FEM: _____ MAS: _____

FECHA DE INGRESO: _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO: _____

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: _____

TIPO DE CIRUGÍA: _____

DIAGNOSTICO POSTOPERATORIO: _____

SE TOMO BIOPSIA: _____ SE TOMO MUESTRA PARA CITOLOGICO: _____

ANTECEDENTE DE PANCREATITIS _____

RHP:

OBSERVACIONES ADICIONALES:

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	<i>Incidencia De Neoplasia Quística De Páncreas En Pacientes Con Diagnóstico Inicial De Pseudoquiste Pancreático En Un Hospital De Tercer Nivel</i>
Lugar y fecha:	México, D.F. Marzo de 2016
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	No se conoce la incidencia de neoplasia quística de páncreas en pacientes con diagnóstico inicial de pseudoquiste pancreático en el Servicio de Gastrocirugía del HE CMN Siglo XXI; la detección de estas lesiones de manera oportuna podría considerarse una medida preventiva para el diagnóstico y tratamiento lo cual puede ayudar a reducir la mortalidad, además de disminuir el costo comparado con aquellos pacientes con enfermedades avanzadas.
Procedimientos:	Revisión de los reportes de expediente clínico y de patología.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La detección oportuna de neoplasias quísticas de páncreas será una base fundamental en la elección de tratamiento y la mejoría de la sobrevivida de pacientes con tumores de páncreas.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará por medio del servicio de Gastrocirugía acerca del resultado del reporte de histopatología por medio de la consulta externa.
Participación o retiro:	Puede decidir no participar en el estudio en cualquier momento y no se usará la información obtenida de los reportes.
Privacidad y confidencialidad:	No se revelará el nombre, número de afiliación o algún otro dato que comprometan la identidad del sujeto de estudio, los datos obtenidos en los reportes y el expediente clínico se usarán con estricta confidencialidad sin que se revele ningún aspecto de los mismos.
<input type="checkbox"/> No acepto el uso de la información de mi reporte de colonoscopia y expediente clínico. <input type="checkbox"/> Acepto el uso de la información de mi reporte de colonoscopia y expediente clínico.	
En caso de dudas o aclaraciones con respecto al estudio podrá dirigirse a:	Dr. Gerardo Daniel Rivera Calzada. Dr. Teodoro Romero Hernández.
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4º piso Bloque B de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del sujeto:	_____
Nombre y firma testigo 1:	_____
Nombre y firma testigo 2:	_____
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento:	_____