



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

TUMORES DE PÁNCREAS EN PEDIATRÍA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO DE 2008 AL 2018

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA.

PRESENTA:
DRA. ELIANE ANDREÉ HEFTYE SÁNCHEZ

TUTOR DE TESIS:
DR. JOSÉ MARTÍN PALACIOS ACOSTA
JEFE DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA

CIUDAD DE MÉXICO, 2020.





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.

**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
DIRECTOR GENERAL**

**DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**

**DRA. JOSE MARTIN PALACIOS ACOSTA
TUTOR DE TESIS.**

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS.MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESORES METODOLÓGICOS**

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. ANTECEDENTES.....	5
2.1 DEFINICIÓN.....	5-6
2.2 CUADRO CLÍNICO.....	6-7
3. CLASIFICACIÓN.....	7
3.1 TUMORES ENDOCRINOS PANCREÁTICOS.....	7-8
3.2 TUMORES EXOCRINOS PANCREÁTICOS.....	9-10
4. TRATAMIENTO.....	11-12
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
6. OBJETIVO GENERAL.....	13
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
8. JUSTIFICACIÓN.....	14
9. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14-15
10. TABLA DE VARIABLES.....	16-21
11. TAMAÑO DE MUESTRA.....	22
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
13. RESULTADOS.....	22-28
14. DISCUSIÓN.....	29-31
15. CONCLUSIONES.....	31-32
16. BIBLIOGRAFÍA.....	33-34
17. CRONOGRAMA.....	35

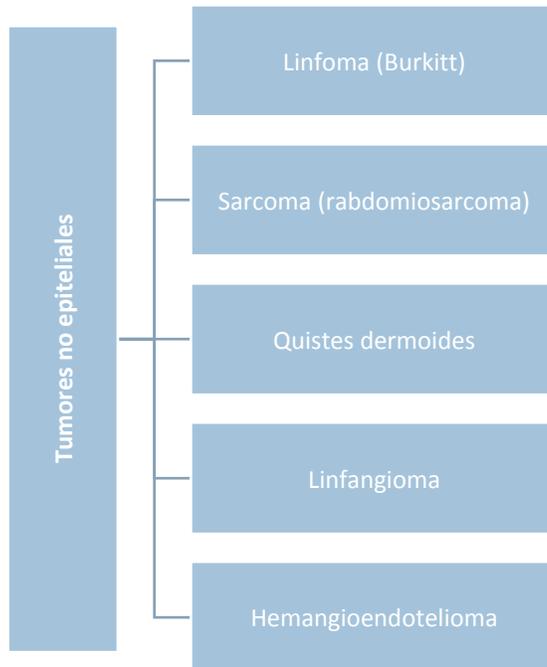
1. INTRODUCCIÓN

Se estima que aproximadamente el 50% de las afecciones oncológicas en pediatría corresponde a tumores sólidos; de estos, alrededor del 20% se localizan en el abdomen. (18) Los tumores pancreáticos en niños y adolescentes son poco frecuentes, su pronóstico es favorable en relación a los pacientes adultos. Las variedades histológicas más frecuentes son los tumores epiteliales exocrinos y endocrinos, tumores no epiteliales y tumores de páncreas secundarios, perteneciendo a un grupo heterogéneo de tumores malignos y benignos. (1) Estos son responsables de menos del 0.2% de todas las muertes relacionadas con cáncer en la infancia. (2) Los tumores neuroendócrinos son un grupo de neoplasias de baja incidencia y prevalencia del que no se cuenta con un registro estadístico en la población mexicana.(17) En los reportes internacionales se reporta una incidencia de 0.75 casos por cada 100,000 niños y adolescentes al año. La mayoría son benignos o de bajo grado de malignidad, localizándose menos del 2% en páncreas. (16) El tumor pseudopapilar, es el tumor benigno de mayor presentación en el grupo de tumores benignos del páncreas. (2) Los tumores pancreáticos malignos en pacientes pediátricos son pancreatoblastoma, carcinoma de células acinares, carcinomas indiferenciados, tumor sólido pseudopapilar, tumores endocrinos, sarcomas y linfomas. Sin embargo, por presentar una baja incidencia en la edad pediátrica, el conocimiento de la incidencia, fisiopatogenia y tratamiento es aún muy limitado.(1). La información con la que se cuenta actualmente de epidemiología y pronóstico de tumores pancreáticos malignos en pacientes pediátricos es basada en reporte de casos y series de casos institucionales. El pancreatoblastoma es considerado el tumor pancreático más frecuente durante la primera década de la vida. Sin embargo el tumor sólido pseudopapilar es más frecuente durante la segunda década de la vida. La heterogenicidad de abordajes quirúrgicos y falta de protocolos estandarizados de quimioterapia, resulta en la poca comprensión de los tumores pancreáticos en pacientes pediátricos (2).

2. ANTECEDENTES

2.1 DEFINICIÓN

Los tumores del páncreas en niños pueden clasificarse según su origen en epiteliales y no epiteliales, siendo estos últimos infrecuentes. Los tumores epiteliales pueden clasificarse a su vez en tumores exocrinos y endocrinos.



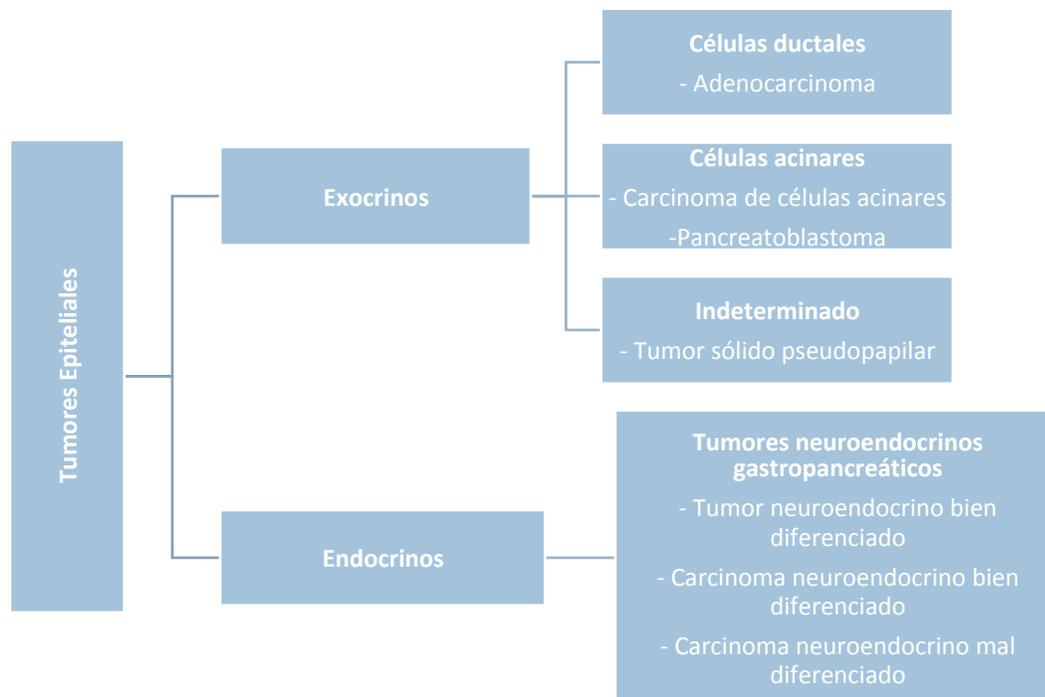


Tabla 1.

Dentro de los tumores exocrinos del páncreas, el pancreatoblastoma es el más frecuente en menores de 10 años. Se han reportado casos descritos en fetos, asociados a Síndrome de Beckwith-Wiedemann y pocos casos en adultos. En imagen se observa como un tumor heterogéneo, multiloculado, con tabicaciones hiperecogénicas que realzan con el contraste. El tumor sólido pseudopapilar es más frecuente en niñas adolescentes y mujeres jóvenes, son tumores incidentales y su presencia en pacientes masculinos es excepcional. También es heterogéneo, con áreas sólidas y quísticas, con el rasgo particular de presentar una cápsula fibrosa y elementos hemorrágicos. (3).

2.2 CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica puede ser muy diversa y puede incluir desde pacientes asintomáticos hasta cuadros clínicos cuyos signos y síntomas sugieran la presencia de una neoplasia maligna. Por esto siempre se debe de considerar la posibilidad de un padecimiento maligno ante una evolución poco habitual de un síntoma inespecífico. (18) Los tumores pancreáticos en pacientes pediátricos se presentan normalmente con síntomas inespecíficos incluyendo dolor abdominal y

vómito. En la mayoría de las ocasiones son detectados incidentalmente en ultrasonido secundario al abordaje por trauma u otra situación no relacionada con el tumor. En el caso de los tumores pancreáticos endócrinos la clínica es determinada por la acción de una hormona específica secretada por el tumor (insulina, glucagon, gastrina o somatostatina). (7)

El paraganglioma es un tumor poco frecuente, que se origina de las células de la cresta neural en lugares extra adrenales. Es derivado de las células cromafines, por lo que pueden ser tumores secretores de catecolaminas. Afecta aproximadamente 1 en 2,000,000 de la población general, con un 10% de a malignidad. (7) En la población pediátrica se asocia principalmente a condiciones genéticas en el 50-80% mutaciones germinales.(14) La localización más frecuente son la cabeza, cuello de páncreas y retroperitoneo.(7) Los síntomas que se presentan secundario a la liberación de catecolaminas es cefalea, palpitaciones, diaforesis, síncope, hipotensión ortostática, ansiedad, tremor y crisis hipertensivas. Aproximadamente en 1-2% de los pacientes pediátricos que se diagnostican con hipertensión es secundario a la presencia de un tumor secretor de catecolaminas. El diagnóstico es un reto para el pediatra debido a que los síntomas son variables y la incidencia baja. Se realiza con la sospecha y la medición de metanefrinas séricas y en orina encontrándose 4 veces por arriba de lo normal para la edad. Ciertos fármacos pueden dar falsos positivos como Paracetamol, antidepresivos tricíclicos, descongestionantes por lo que deben de evitarse durante la prueba.(14) En el insulinoma (células beta) se presenta con crisis convulsivas secundarias a hipoglicemia. Algunas manifestaciones de tumores secretores de glucagon (células alfa) incluyen diabetes mellitus, trombosis venosa, queilitis, estomatitis, diarrea y rash (eritema migratorio). Los gastrinomas (células gamma) causan hipersecreción del ácido gástrico por lo que predisponen a úlceras gástricas. Los gastrinomas pueden ser en ocasiones parte de una Neoplasia Endocrina Múltiple (25%) o de Síndrome de Zollinger-Ellison. Los somatostinomas (células delta) o VIPomas son extremadamente raros en paciente pediátricos, frecuentemente están asociados a tumores no pancreáticos por ejemplo en Neuroblastoma. (6).

3. CLASIFICACIÓN

3.1 TUMORES ENDOCRINOS PANCREÁTICOS

Las células endocrinas del páncreas humano se confinan en los islotes de Langerhans. Estos producen 4 hormonas principales:

1. Insulina en las células beta (90%)
2. Glucagon en las células alfa
3. Somatostatina y polipéptido en células delta y células polipeptídicas

Los tumores pueden ser originados de células localizadas en los islotes pancreáticos, sin embargo hay evidencia de que las células precursoras en conductos pancreáticos o acinos también pueden dar lugar a estos tumores. En pacientes pediátricos se ha evidenciado que se forman insulinomas y tumores productores de péptido intestinal vasoactivo. (5)

El Insulinoma es el tumor endocrino pancreático más frecuente en niños. Los síntomas principales que presentan, son secundarios a hipoglucemia como cefalea, mareo, diaforesis y convulsiones. Presentan la tríada de Whipple: síntomas de hipoglucemia, nivel de glucosa menor a lo normal para la edad y resolución de síntomas con administración de glucosa.

Se describen frecuentemente en pacientes mayores de 4 años, sin embargo hay descripciones en recién nacidos. El 90% se trata de tumoraciones benignas, por lo general son lesiones solitarias, excepto en el síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo1 (NEM1) que pueden encontrarse insulinomas múltiples. (5)

El insulinoma se diagnostica con un índice insulina: glucosa >1 , siendo normal inferior a 0.3. Es importante siempre cuantificar niveles de Peptido C de la insulina debido a que en caso de estar ausente indica administración exógena de la hormona. El método de primera elección para diagnóstico es la Tomografía de páncreas con cortes finos ya que identifica a más del 50% de los tumores. La resonancia magnética (RNM) y el ultrasonido endoscópico (USTE) ayudan a

identificar los tumores más pequeños. Generalmente los insulinosomas se encuentran en la cola del páncreas por lo que se sugiere realizar pancreatectomía distal.(5)

El gastrinoma pancreático se piensa que es secundario a la producción de gastrina por células fetales, ya que el páncreas es la principal fuente de gastrina en el feto y posterior al nacimiento el antro gástrico se convierte en el sitio principal de producción de gastrina. El síndrome de Zollinger Ellison consiste en la hipersecreción gástrica con enfermedad ulcerosa péptica y tumor productor de gastrina, este normalmente localizado en páncreas. El 65% de estos tumores son malignos y su diagnóstico es mediante la medición de niveles de gastrina por arriba de 500pg/ml. Por imagen se utiliza TC, RNM o USTE y su manejo es mediante Inhibidor de bomba de protones o resección quirúrgica en caso de ser posible. (5)

3.2 TUMORES EXOCRINOS PANCREÁTICOS

El sistema exocrino pancreático consiste en los conductos, células centroacinares y acinos. Los tumores que se originan en éste sistema pueden ser quísticos, adenocarcinomas y pancreatoblastomas. (5)

○ QUÍSTICOS

Los tumores quísticos son relativamente raros en niños. Las dos formas principales son las siguientes:

1. Cistoadenomas serosos: tumores multiloculados microquísticos, pequeños y benignos.
2. Mucinosos (Cistoadenoma o Cistoadenocarcinoma): están integrados por quistes de mayor tamaño y contenido con material mucinoso espeso.
 - Se localizan en la cola del páncreas y se pueden confundir con pseudoquistes.

- Los cistoadenomas mucinosos tienen un potencial maligno con una velocidad de crecimiento acelerado.

Los estudios de imagen de elección son la TC y CPRE para determinar la localización y relación con estructuras vasculares, órganos adyacentes y conducto pancreático. Debido a su potencial maligno se deben de extirpar completos, incluyendo la cápsula periquística.(5)

- o **ADENOCARCINOMA Y PANCREATOBLASTOMA**

El adenocarcinoma de células acinares es el más frecuente en pacientes pediátricos, tiende a ser menos agresivo y con mejor pronóstico a comparación de los pacientes adultos que el más frecuente es el adenocarcinoma ductal.

El pancreatoblastoma es una variante del adenocarcinoma, surge en la cabeza de páncreas y representa un tumor de células ductales inmaduras. Se observa frecuentemente en pacientes pequeños y lactantes, con una edad media de 4 años y raramente se presentan en la segunda década de la vida. (8)(5) Se asocia principalmente a Síndrome de Beckwith-Wiedemann (macroglosia, onfalocele, hipoglicemia, pancreatoblastoma) y Síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar. La localización más frecuente es en un 50% es en la cabeza del páncreas, siguiendo en frecuencia la cola y el cuerpo en un 25%. (8) Aproximadamente el 35% reportado en la literatura presenta metástasis y el sitio más frecuente es en hígado al momento del diagnóstico, siguiendo en frecuencia pulmón y nódulos linfáticos. El marcador tumoral que se encuentra elevado al diagnóstico es Alfa Feto Proteína (AFP) hasta en un 70%, alfa 1 anti-tripsina y lactato deshidrogenasa, sobre todo cuando hay metástasis en hígado. (9) La presentación clínica más frecuente es dolor abdominal crónico y distensión secundaria la presencia de masa abdominal. Se debe de sospechar en todo paciente pediátrico con dolor abdominal crónico. La piedra angular del tratamiento es la resección tumoral completa asociado a quimioterapia y radioterapia, neoadyuvante o adyuvante. (8)

El tumor de Frantz es una neoplasia sólida pseudopapilar de baja incidencia, representando menos del 1% (0.2-2.7%) de los tumores de páncreas. Se encuentra en los siguientes segmentos pancreáticos: cabeza y cuello (34%-35%), cuerpo (14%-25%), cola (35%-40%). (5) Se presenta principalmente en pacientes de sexo femenino, jóvenes menores de 20 años, no caucásicas (asiáticas y afroamericanas), encontrándose con una relación hombre mujer de 1:3. El cuadro clínico es variable permaneciendo asintomático hasta llegar a estadios avanzados. El dolor abdominal es el síntoma más frecuente en un 87%, masa palpable 35%, dispepsia 26% y elevación de amilasa sérica en el 18%. (13). El diagnóstico se realiza mediante TC como masa heterogénea grande con presencia de cápsula, observándose calcificaciones en un 30%. La presencia de hemorragias dentro de la lesión se observa en el 70% de los casos. El tamaño oscila entre 2-20cm, siendo mayores en el cuerpo y cola del páncreas. Su comportamiento habitual es benigno, con crecimiento tumoral lento y en el 85% se encuentra la lesión circunscrita al páncreas. Sin embargo en el 10-15% de los casos presenta metástasis o tendrán recurrencia del tumor. El sitio más frecuente de metástasis es el hígado (2-42%), vena cava inferior (27%), bazo (17%), vena porta (5%), peritoneo (42%), ganglios linfáticos (25%) y pulmón (9%). (13) Presenta una sobrevida del 90% a 5 años con resección quirúrgica completa. Incluso en caso de existir metástasis sincrónicas, el pronóstico continúa siendo satisfactorio con el abordaje quirúrgico. La mortalidad es del 1.5% aproximadamente encontrándose como factores del mal pronóstico invasión perineural o vascular, patrón de crecimientos difuso, necrosis extensa y atipia nuclear significativa (5).

4. TRATAMIENTO

La mayoría de los pacientes pediátricos con tumores pancreáticos se presentan como lesiones únicas y son candidatos para manejo quirúrgico. Actualmente la piedra angular del tratamiento es la resección quirúrgica excepto en Linfoma.(10) En algunos casos pueden presentar ictericia secundaria obstrucción, por lo que la colocación de un stent para liberar el tracto biliar mediante

colangiopancreatografía endoscópica retrograda es la primera opción. Se recomienda una primera intervención mediante escisión quirúrgica sin requerir un diagnóstico preoperatorio definitivo. En algunas series se ha utilizado como técnica la pancreatometomía central laparoscópica con pancreatetecticogastrogastromía obteniendo buenos resultados en tumores que afectan el cuerpo del páncreas. Para lesiones localizadas en la cola del páncreas, la pancreatometomía laparoscópica distal con preservación del bazo se prefiere a la cirugía abierta. En lesiones benignas o de bajo grado de malignidad localizadas en la cabeza del páncreas, la resección de la cabeza de páncreas con preservación del duodeno se ha observado tener mejores resultados en adultos y niños refiriéndose en las complicaciones postoperatorias, función pancreática y recurrencia. (6)

En pacientes que presentan lesiones atípicas es necesario realizar biopsia (percutánea o laparoscópica) para así guiar el tratamiento. En el caso de lesiones metastásicas que impliquen el páncreas, el tratamiento (cirugía, quimioterapia y radioterapia) está determinada por el tipo de tumor primario. (6).

En el caso de Pancreatoblastoma la piedra angular del tratamiento es la resección quirúrgica completa. Esto dependerá de la extensión, localización del tumor y la presencia o no de metástasis. En los tumores localizados en el cuerpo y cola del páncreas es indicación de resección tumoral con o sin esplenectomía. Los tumores localizados en la cabeza del páncreas en ocasiones se requiere realizar pancreatoduodenectomía (Procedimiento de Whipple). Las indicaciones de terapia neoadyuvante (quimioterapia previo a cirugía) son: tumores grandes que estén adyacentes a grandes vasos u otros órganos, presencia de metástasis o recurrencia. Los agentes quimioterapéuticos más usados son Cisplatino y Doxorrobucina. El uso de radioterapia se sugiere en la literatura únicamente en tumores irresecables. (9).

En el caso de los tumores neuroendocrinos (NET) el tratamiento consiste en cirugía, administración de análogos de somatostatina y quimioterapia. Siendo la

pedra angular la resección quirúrgica radical. Más del 60% de los pacientes con presencia de NET abdominal maligno presenta metástasis hepáticas al momento del diagnóstico, por lo que la resección quirúrgica de las metástasis es el tratamiento de primera elección. Las técnicas con ablación local se pueden utilizar para control de crecimiento y disminuir los síntomas secundarios al tumor. El trasplante hepático se puede realizar en cierto grupo de pacientes que cuenten con las siguientes características: enfermedad hepática diseminada sin extensión extrahepática, pacientes jóvenes con dolor o síntomas hormonales refractarios a tratamiento sistémico o quirúrgico. Mazaferro definió como criterios NET de bajo grado, NET primario con resección y márgenes negativos, metástasis hepática con parénquima menor del 50%, y enfermedad estable durante 6 meses previos al trasplante. La supervivencia reportada en la literatura en pacientes con trasplante hepático como tratamiento de metástasis es del 36-80%.

La supervivencia a 5 años posterior a la resección quirúrgica en el caso de Pancreatoblastoma es aproximadamente de 43-80% y la mortalidad posterior a la resección quirúrgica realizada en un centro especializado ha disminuido significativamente durante los años, sin embargo la morbilidad continúa en un 30-40%. (10) (11)

Los factores histopatológicos asociados a mal pronóstico reportados en la literatura son tumores mayores de 5 cm, invasión perineural y vascular, metástasis a nodos linfáticos, necrosis y alta replicación mitótica.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores pancreáticos en pacientes pediátricos son poco frecuentes. Es conocido en la literatura que el pancreatoblastoma es el tumor más frecuente en este grupo de edad, seguido de la neoplasia epitelial sólida o pseudopapilar. Sin embargo, la rareza de presentación en pacientes pediátricos hace que el conocimiento en la incidencia, fisiopatogenia y tratamiento de éstas sean aún muy limitados. Debido al poco conocimiento que existe en el mundo sobre las

neoplasias pancreáticas y que no existe un protocolo establecido de abordaje y tratamiento resulta en una pobre comprensión con impacto directo en el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes pediátricos.

6. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría, en base a la epidemiología, abordaje, tratamiento y pronóstico de menores de 18 años con tumores pancreáticos durante el periodo del año 2008 al 2018.

7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la epidemiología y resultados obtenidos en pacientes pediátricos con tumores pancreáticos dentro del Instituto Nacional de Pediatría.
2. Proponer un abordaje estandarizado de las neoplasias pancreáticas en menores de edad.
3. Desarrollar un protocolo de diagnóstico y atención para pacientes pediátricos con tumores de páncreas que optimice los resultados.
4. Sensibilizar a los médicos (generales y pediatras) de primer y segundo contacto sobre las neoplasias pancreáticas, para favorecer la detección oportuna y reducir la morbilidad asociada al tratamiento de los mismos.

8. JUSTIFICACIÓN

Los tumores pancreáticos son neoplasias raras en la población pediátrica. La presentación clínica es muy variable, e incluye desde síntomas generales en el que predomina el dolor abdominal, vómito o sensación de plenitud, hasta incluso, diagnóstico incidental secundario a trauma abdominal. Es necesario sensibilizar a los médicos de primer contacto ya que la intervención quirúrgica temprana impacta directamente en el pronóstico de los pacientes. La falta de protocolos estandarizados, explica las diferencias de resultados reflejados en la literatura internacional.

9. MATERIAL Y METODOS

1. Diseño del estudio

- Consiste en un estudio de tipo observacional, retrospectivo y descriptivo.

2. Universo del estudio

- Pacientes del servicio de Cirugía Oncológica Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría que cuenten con el diagnóstico de Tumor de Páncreas. Que se encuentren en seguimiento o hayan llevado tratamiento durante el periodo del 2008 al 2018.

3. Criterios de inclusión:

- Todos los expedientes con diagnóstico de Tumor de Páncreas que se hayan diagnosticado en el periodo del 2008 al 2018 en el servicio de Cirugía Oncológica pediátrica, en el Instituto Nacional de Pediatría.

4. Criterios de exclusión:

- Expedientes que no cuenten con el diagnóstico histopatológico de tumor de páncreas.
- Expedientes que no cuenten con las variables establecidas para el análisis estadístico.
- Expedientes que estén incompletos.
- Expedientes que se hayan diagnosticado en otra institución y no contemos con el estudio histopatológico en el Instituto Nacional de Pediatría.

5. Criterios de eliminación:

- No aplica en este estudio

6. Selección de sujetos:

- Se seleccionarán expedientes de pacientes menores de 18 años de edad, que cuenten con diagnóstico histopatológico de tumor de páncreas. Deberán encontrarse en tratamiento o seguimiento por el servicio de Cirugía Oncológica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo del 2008 al 2018.

10. TABLA DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICION DE LA VARIABLE
SEXO	Identidad sexual de los seres vivos que hace distinción entre femenino y masculino.	Nominal	1. FEMENINO 2. MASCULINO
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Escala	0- 18 años
ANTECEDENTE HEREDOFAMILIAR: - ONCOLÓGICOS - PARENTESCO DE PRIMER GRADO	Registro de relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos. Pueden incluir información sobre alergias, enfermedades, cirugías, etc.	Nominal Nominal	1. SI 2. NO 1. SI 2. NO
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS - Oncológico	Información sobre la salud de una persona lo cual permite manejar y	Nominal	ONCOLÓGICOS 1. Si 2. No OTRO

<p>- Ninguno</p>	<p>darle seguimiento. Incluyen alergias, enfermedades, cirugías, vacunas, etc.</p>		<p>1. Si 2. No</p>
<p>CUADRO CLÍNICO</p>	<p>Manifestaciones clínicas, es un contexto o marco significativo, definido por la relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad.</p>	<p>Nominal</p>	<p>1. Dolor abdominal 2. Masa abdominal 3. Manifestaciones gastrointestinales 4. Clínica de hipoglicemia 5. Otros (hipertension, cefalea)</p>
<p>LABORATORIOS</p>	<p>Procedimiento médico en el que se analiza una muestra de sangre, orina u otra sustancia del cuerpo. Ayudan a determinar un diagnóstico, planificar un tratamiento, verificar si el tratamiento es eficaz o vigilar la enfermedad con el</p>	<p>Nominal</p>	<p>- Glucosa mayor 120mgdl 1. Si 2. No - Índice insulina:glucagon > 1 1. Si 2. No - Peptido C elevado 1. Si 2. No - Gastrina mayor de 500pgml 1. Si</p>

		transcurso del tiempo.		<ul style="list-style-type: none"> 2. No - Alfa-feto proteína elevado <ul style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
RADIOLOGÍA IMÁGEN	O	Estudios con la intención de generar imágenes del interior del cuerpo mediante diferentes agentes físicos (Rayos X, campos magnéticos). Utilizados para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de una enfermedad.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - USG (Masa): <ul style="list-style-type: none"> 1. SOLIDO 2. QUISTICO - TAC (Masa): <ul style="list-style-type: none"> 1. SOLIDO 2. QUISTICO - RNM (Masa): <ul style="list-style-type: none"> 1. SOLIDO 2. QUISTICO
DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO		Es el resultado que se arroja luego de un estudio, evaluación o análisis sobre determinado ámbito u objeto.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1. Adenocarcinoma 2. Carcinoma de células acinares 3. Pancreatoblastoma 4. Tumor sólido pseudopapilar 5. Tumor neuroendocrino 6. Tumor epithelial 7. Otro

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE CUADRO CLÍNICO AL DIAGNÓSTICO		Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1-3meses 2. 3-6meses 6-9 meses 3. Más de 9 meses
TRATAMIENTO NEOADYUVANTE	<p>Tratamiento que se administra como primer paso para reducir el tamaño del tumor antes del tratamiento principal que generalmente consiste en cirugía. (Quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal).</p>	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. QUIMIOTERAPIA 2. RADIOTERAPIA 3. OTRO 4. NINGUNO
PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO REALIZADO	<p>Parte de la medicina que se ocupa de curar las enfermedad, malformaciones, traumatismos, etc, mediante operaciones manuales o instrumentales.</p>	Cualitativo nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pancreatectomía parcial 2. Pancreatectomía total 3. Pancreatectomía laparoscópica 4. Procedimiento de Whipple 5. Otro
ANESTESIA	<p>Sustancia química que se utiliza para procedimiento</p>	Cualitativa nominal	<p>- General</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO

	quirúrgico para producir la ausencia temporal de la sensibilidad.		<ul style="list-style-type: none"> - Bloqueo <ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO - Sedación <ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO - Regional <ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO
RESECCIÓN QUIRÚRGICA	Operación quirúrgica que consiste en separar total o parcialmente uno o varios órganos o tejidos del cuerpo.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Completa 2. Incompleta
SANGRADO TRANSOPERATORIO	Pérdida de componente sanguíneo durante un procedimiento quirúrgico.	Escala	<ol style="list-style-type: none"> 1. 0-250ml 2. 250-500ml 3. 500-750ml 4. mas de 750ml
COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS	Complicación que viene provocada de forma directa por la técnica quirúrgica aplicada. Algunos ejemplos: hemorragias, infección, absceso,	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. SANGRADO 2. INFECCIÓN 3. DEHISCENCIA DE HERIDA 4. REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA 5. NINGUNO

	dehiscencia.		
TRATAMIENTO ADYUVANTE	Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario para disminuir el riesgo de recaída.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. QUIMIOTERAPIA 2. RADIOTERAPIA 3. NINGUNO
RECAIDA DE ENFERMEDAD	Reaparición de una enfermedad o de los signos y síntomas de una enfermedad después de un periodo de mejoría.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO
FECHA DE RECAÍDA	Fecha de reaparición de signos y síntomas de una enfermedad después de un periodo de mejoría.	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1-6meses 2. 6-12 meses 3. 12 -24 meses 4. Más de 24 meses 5. No aplica
SITIO DE RECAÍDA	Lugar anatómico en el que se presenta datos de una enfermedad después de un	Cualitativo Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Páncreas 2. Pulmonar 3. Hepático 4. Otro

		periodo de mejoría.		
SEGUIMIENTO Y ESTADO ACTUAL		Estado de la enfermedad en el que se encuentra una persona en seguimiento.	Nominal	1. VIVO SIN ENFERMEDAD 2. VIVO CON ENFERMEDAD 3. MUERTO

11. TAMAÑO DE MUESTRA

Se utilizarán expedientes que cumplan con los criterios de inclusión del año 2008 al 2018. Se llevará a cabo un muestreo por conveniencia.

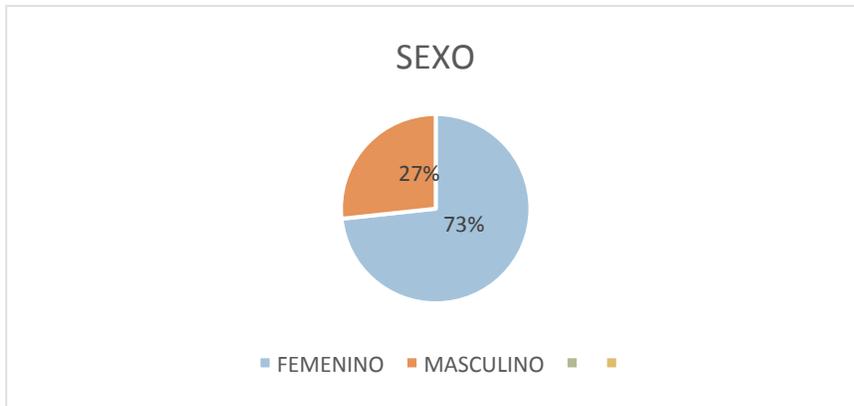
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por las variables del estudio que fueron seleccionados, se construirá una base de datos en el programa Excel; la cual posteriormente se exportará al programa estadístico SPSS versión 21, con el cual se llevará a cabo el análisis según el tipo de variables y los resultados finales del estudio se presentarán en tablas y gráficas.

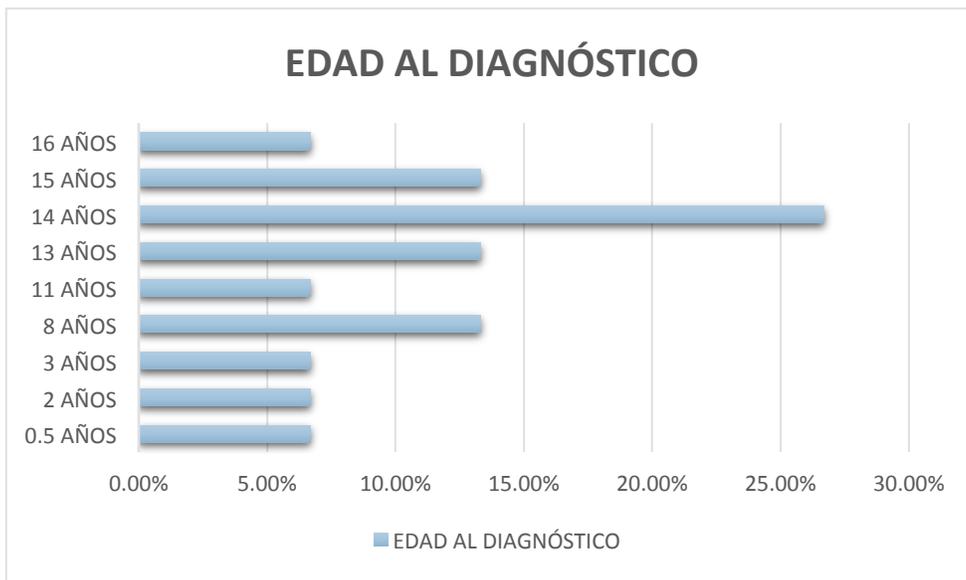
13. RESULTADOS

Se analizaron los pacientes con diagnóstico de tumoración de páncreas en el periodo del 2008-2018 en el Instituto Nacional de Pediatría. El estudio incluyó un total de 15 pacientes que contaban con los criterios de inclusión previamente comentados.

De nuestro grupo de estudio se observó el predominio del sexo femenino, encontrándose 11 pacientes correspondiendo al 73.3% y 4 pacientes masculinos correspondiendo al 26.7% quedando con una relación de 2.7:1.

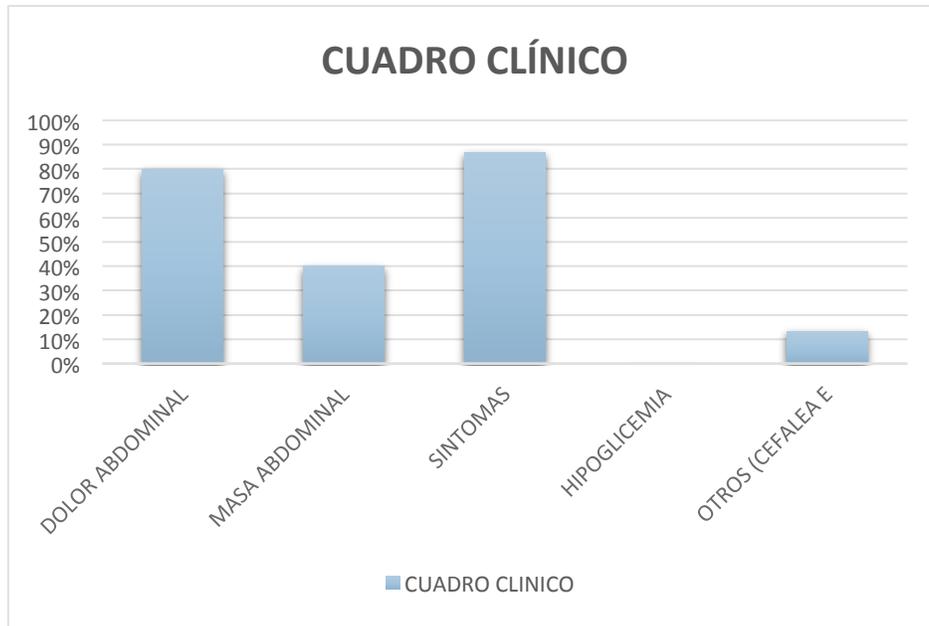


La edad de presentación al diagnóstico fue de los 13 a 15 años, presentando pico de mayor frecuencia a los 14 años (27.6%).

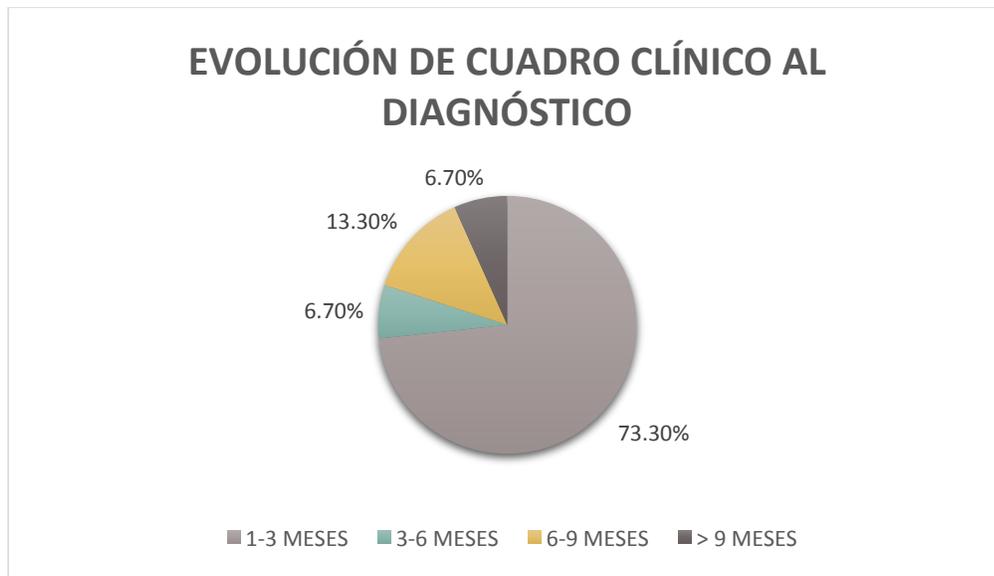


EL 20% de los pacientes presentaron antecedentes heredofamiliares relacionados con problemas oncológicos.

Con respecto al cuadro clínico del total de la población, se encontró que los síntomas aislados mas frecuentes fueron los gastrointestinales en el 86.7% en el cual predominó el dolor abdominal en un 80% y presencia de masa abdominal en el 40%.



Con respecto a la evolución del cuadro clínico se observa que el 73.3% varía de 1-3 meses, el 13.3% de 6-9 meses y en el 6.7% el resto.

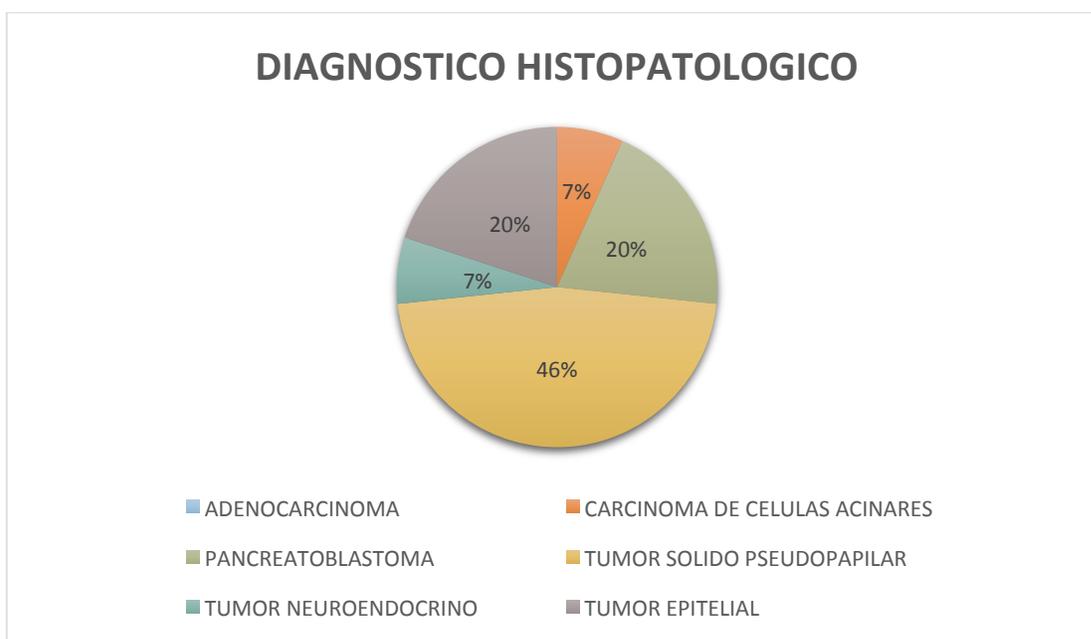


Dentro del abordaje diagnóstico con marcadores tumorales para páncreas, el 33% de esta población mostró elevación de Péptido C, mientras que el 26.7% tenía elevación de AFP. Un paciente (6.7%) presentó hperglicemia (>120mg/dl).

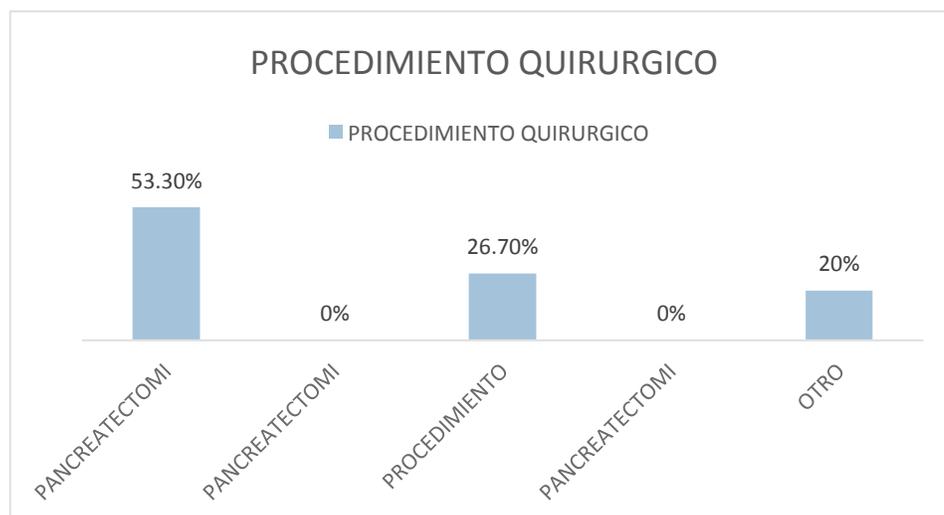
Por imagen, en ultrasonido el 73% de las lesiones fueron de predominio sólido y el resto quísticas, mientras que por TAC la relación sólido/quística fue de 80/20. Solo a cinco pacientes se les realizó RMN, en quienes la relación anterior se mantuvo.

ESTUDIO DE IMÁGEN	PREDOMINIO SÓLIDO	PREDOMINIO QUÍSTICO
ULTRASONIDO	73.3%	26.7%
TOMOGRAFIA COMPUTADA	80%	20%

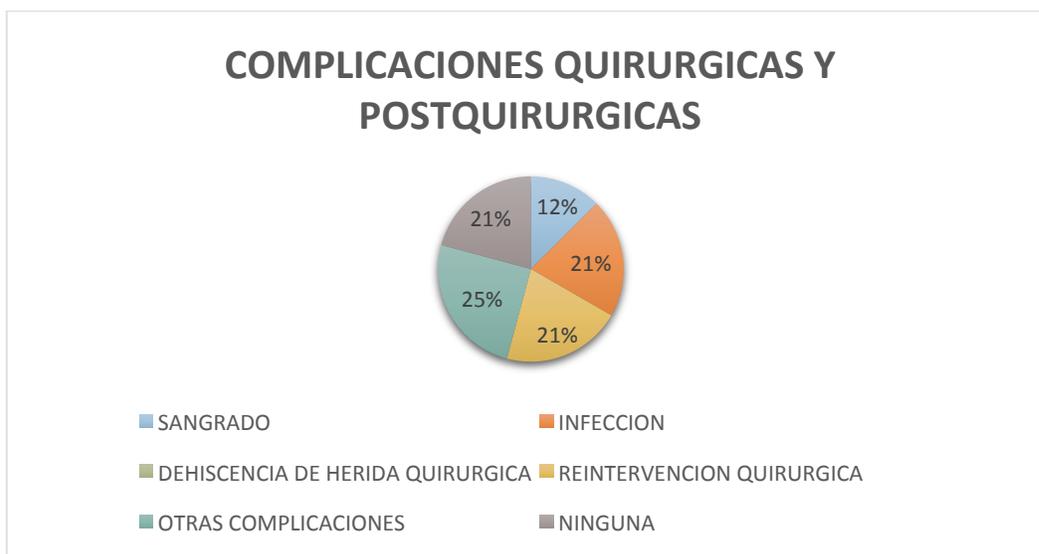
Por histología, la neoplasia más frecuente en este grupo fue tumor de Frantz (sólido pseudopapilar de la cola del páncreas) (46%), seguido por tumores epiteliales (20%), Pancreatoblastoma (20%), Adenocarcinoma y Carcinoma de Células Acinares (7%) cada uno.



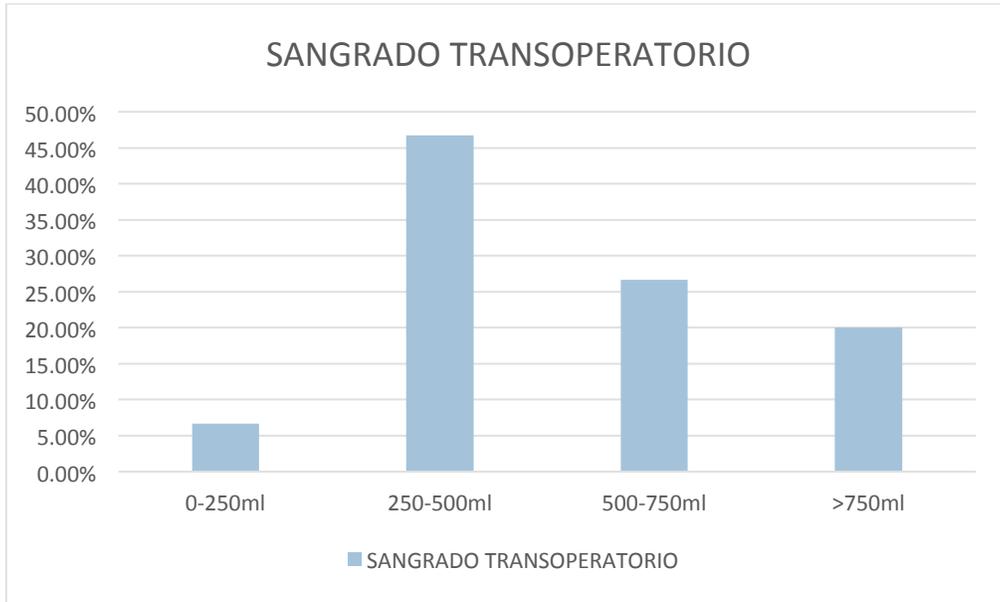
El 80% de los pacientes fue tratado con pancreatectomía parcial, 26.7% de estos con procedimiento de Whipple. No se realizaron Pancreatectomía total ni Laparoscópicas.



En 66% de los pacientes se logró la resección quirúrgica completa. El 25% de los pacientes presentó complicaciones (Neumonía asociada a cuidados de la salud, colecciones intrabdominales, infección asociada a cateter, etc), seguidas en frecuencia por infección y reintervención quirúrgica (21%). El 12% de los pacientes presentó sangrado transoperatorio considerable.

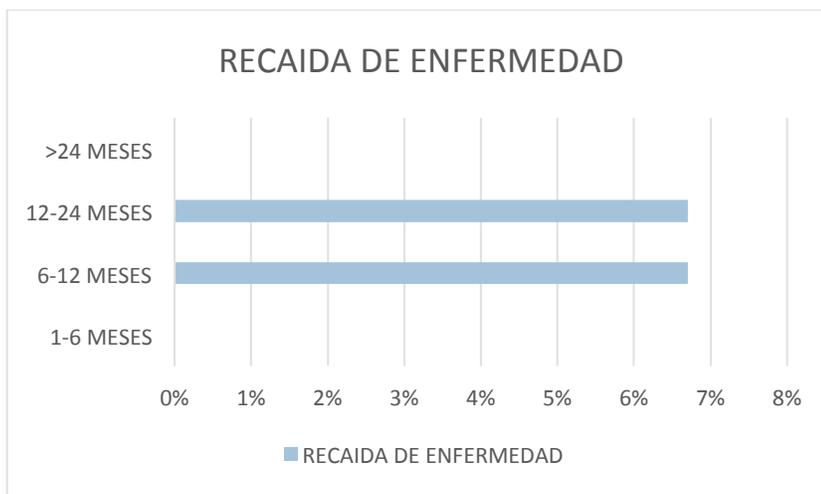


El sangrado transoperatorio se reporta en la siguiente tabla.



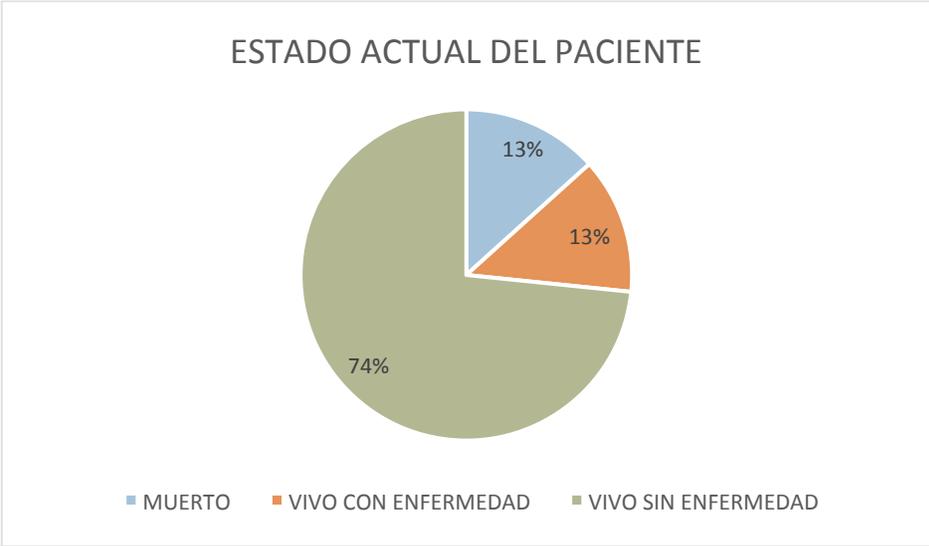
Como terapia adyuvante se observa que en el 26.7%, se utilizó quimioterapia (no especificada), 20% radioterapia y 13.3% otras terapias no especificadas.

El 13.3% presentó recaída loco-regional de la enfermedad, con mayor frecuencia entre 6-24 meses postquirúrgicos. Páncreas e hígado 6.7% cada uno.





Al momento de este análisis (Mayo del 2019) 11 pacientes se encuentran curados, dos más vivos con enfermedad, y dos pacientes fallecieron por complicaciones.



14. DISCUSION

Los tumores pancreáticos en niños y adolescentes son poco frecuentes y presentan un pronóstico favorable en comparación con los adultos. Son responsables de menos del 0.2% de las muertes relacionadas con el cáncer en la población pediátrica. En los reportes internacionales se reporta una incidencia de 0.75 casos por cada 100,000 niños y adolescentes al año. (16)

La patología afecta con mayor frecuencia a las niñas. En nuestro estudio, el 73.3%. La distribución por edades presenta mayor incidencia entre los 13 y 15 años, dependiendo del tipo de tumor. El pancreatoblastoma es el tumor pancreático más frecuente durante la primera década de la vida. Sin embargo el tumor sólido pseudopapilar es más frecuente durante la segunda década de la vida.(2)

La presentación clínica puede ser muy diversa, dolor abdominal y vómito en la mayoría de los pacientes. En nuestro estudio, el cuadro clínico con mayor frecuencia fueron los síntomas gastrointestinales en un 86.7% con dolor abdominal en el 80% de los casos, como parte de cuadros inespecíficos. Con evolución de 1-3 meses. De aquí la importancia de considerar un padecimiento maligno ante una evolución poco habitual de un síntoma inespecífico. (18)

En el caso de los tumores pancreáticos endócrinos la clínica es determinada por la acción de alguna hormona en específico. (7) Los marcadores tumorales elevados en nuestra población muestra son Peptido C (33.3%), AFP (26.7%) (mayor predominio en Pancreatoblastoma) y Hiperglicemia (>120mg/dl) (6.7%). El paraganglioma es derivado de las células cromafines por lo que son secretores de catecolaminas, presentado cefalea, palpitaciones, diaforesis, síncope y crisis hipertensivas. (14). En nuestra población se encuentran 2 pacientes con cuadro clínico de cefalea e hipertensión correlacionado en uno de ellos con diagnóstico histopatológico de paraganglioma.

El ultrasonido abdominal se utilizó como estudio de primera elección en nuestra población de estudio. Encontrándose masa heterogénea de predominio sólido (73.3%) y quístico (26.7%). Por TAC sólido (80%) y quístico (20%). De acuerdo a lo reportado en la literatura el método de primera elección para diagnóstico, es la TAC de páncreas con cortes finos ya que identifica el 50% de las tumoraciones, determina la localización y relación con estructuras vasculares, órganos adyacentes y conducto pancreático. La RNM y el USTE como estudios complementarios, ya que ayudan a identificar tumores más pequeños.(5). Las lesiones observadas en los estudios de imagen son características, encontrándose como masa heterogénea grande, con cápsula y calcificaciones (30%) y hemorragias intralesionales (70%). (5)

El diagnóstico histopatológico de predominio en nuestra población fue Tumor Sólido Pseudopapilar de la cola de páncreas (Tumor de Frantz) (46%), tumor epitelial (20%), Pancreatoblastoma (20%). El tumor de Frantz representa menos del 1% de los tumores de páncreas, sin embargo en nuestra población es el de mayor frecuencia. Se presenta principalmente en pacientes de sexo femenino, jóvenes menores de 20 años, al igual que se reporta en nuestro estudio.

La mayoría de los pacientes pediátricos con tumores pancreáticos se presentan como lesiones únicas y son candidatos para manejo quirúrgico. Actualmente la piedra angular del tratamiento es la resección quirúrgica excepto en Linfoma.(10)

Como tratamiento de primera elección fue la resección tumoral mediante pancreatectomía parcial (80%), de los cuales el 26% se realizó procedimiento de Whipple. En algunas series se ha utilizado la pancreatectomía laparoscópica distal con preservación del bazo. (6) Sin embargo, no se cuenta con la suficiente experiencia en nuestra institución. Se realizó resección quirúrgica completa de la tumoración en el 66.7% e incompleta en el 33.3%. En el caso de Pancreatoblastoma la piedra angular del tratamiento es la resección quirúrgica

completa. Esto dependerá de la extensión, localización del tumor y la presencia o no de metástasis. Los tumores localizados en la cabeza del páncreas en ocasiones se requiere realizar pancreatoduodenectomía (Procedimiento de Whipple). (9) Como tratamiento neoadyuvante se utilizó quimioterapia no especificada y adyuvante quimioterapia y radioterapia en un paciente con Pancreatoblastoma. Las indicaciones de terapia neoadyuvante y adyuvantes son: tumores grandes que estén adyacentes a grandes vasos u otros órganos, presencia de metástasis o recurrencia y tumores irresecables (9).

Las complicaciones quirúrgicas y postquirúrgicas relacionadas al manejo invasivo de los pacientes, son las de mayor frecuencia (neumonía asociada a cuidados de la salud, infección asociada a catéter y colecciones intrabdominales secundario a drenajes intrabdominales, requiriendo reintervención quirúrgica).

De acuerdo a la evolución y seguimiento de los pacientes el 13.3% presentó recaída de la enfermedad, entre los 6-24 meses postquirúrgicos a nivel de páncreas e hígado en un 6.7%. De acuerdo a la literatura con supervivencia a 5 años posterior a la resección quirúrgica del 43-80%, la cual ha ido aumentando con los años, sin embargo la morbilidad continúa en un 30-40%. (10) (11)

15. CONCLUSIONES

Los tumores pancreáticos son neoplasias raras en la población pediátrica, siendo nuestro estudio la serie de casos más grande. La presentación clínica es muy variable, con síntomas y signos muy inespecíficos y con una evolución tórpida. Esto presenta un reto para el diagnóstico, por lo que siempre se debe de considerar la posibilidad de un proceso neoplásico. La presentación clínica de nuestra población no difiere en lo reportado en la literatura, predominando los síntomas gastrointestinales, siendo el dolor abdominal y vómito los más frecuentes.

Al inicio del abordaje diagnóstico de las tumoraciones pancreáticas, la solicitud de marcadores tumorales se debe de realizar de acuerdo a la sospecha diagnóstica (AFP, Ppetido C, HGC, Gastrina, etc). El estudio de imagen de primera elección para el diagnóstico de tumoración de páncreas es la TAC, encontrándose con mayor precisión la anatomía, delimitación y las estructuras adyacentes para una planeación quirúrgica. En algunas ocasiones previo a esto se realiza USG abdominal como primera valoración. En nuestra población el 100% de los pacientes se les solicitó una TC prequirúrgica y en algunos casos fue necesario la RNM como estudio complementario, encontrándose como lesión característica una masa heterogénea de predominio sólido y con algunas lesiones quísticas.

El diagnóstico histopatológico dependerá de la población estudiada, siendo más frecuente en la primera década de la vida el Pancreatoblastoma y en la segunda década de la vida el Tumor de Frantz. Por lo que la piedra angular del tratamiento es la resección quirúrgica completa, con pancreatectomía parcial o procedimiento de Whipple. En el caso del Pancreatoblastoma o tumores muy grandes pueden requerir terapia neoadyuvante o adyuvante de acuerdo al estadio clínico y presencia de metástasis.

En cuanto al pronóstico de los pacientes, los tumores pancreáticos son lesiones que se comportan en su mayoría con una evolución benigna. Sin embargo al no hacer el diagnóstico temprano, la probabilidad de presentar tumoraciones grandes y con metástasis es alta, disminuyendo las opciones terapéuticas.

En base a lo descrito previamente, podemos concluir que las neoplasias pancreáticas son una entidad compleja. Las características clínicas, el abordaje diagnóstico y las opciones terapéuticas son limitadas por lo que se debe tener en cuenta siempre la presencia de estos. La importancia radica en la sospecha y diagnóstico temprano para así poder ofrecer un manejo integral, con intervención quirúrgica temprana, ya que tendrá un impacto directo en la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Park Meerim, MD, Koh Kyung Nam, MD, Kim Bo Eun, MD, et al. (2011) Pancreatic Neoplasms in Childhood and Adolescence. *Journal of Pediatrics Hematology Oncology* 33: 295-300.
2. Mylonas Konstantinos S., Nasioudis Dimitrios, Tsilimigras Diamantis I. et al. (2017) A Population-Based Analysis of a Rare Oncologic Entity, Malignant Pancreatic Tumors in children. *Journal of Pediatric Surgery*.
3. Patillo S. Juan Carlos, Jarufe C. Nicolas. (2013) Avances en la cirugía de tumores del páncreas exocrino en niños. *Revista Chilena de Pediatría* 84 (4): 417-424.
4. Holcomb III Geroge W., Murphy Patrick J., Ostlie Daniel J., (2014) *Pediatric Surgery*, Ed. Elsevier, 6ta edición.
5. Trochez R. Andrea, M.D, Peña Rafael R.,M.D., Gómez Martín, M.D. (2009) Tumor de Frantz: Reporte de casos. *Revista Med* 17(2): 280-285.
6. Nasher Omar, Hall Nigel Jm, Sebire Neil J, et al. (2015) Pancreatic tumours in children: diagnosis, treatment and outcome. *Journal of Pediatric Surgery*.
7. Miñana A. et al. (2014) Paraganglioma review: A clinical case. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 4, 159-164.
8. Halder P. et al. (2016) Pancreatoblastoma an Unusual Occurrence of a Tumour in Pediatric Age Group: A case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. Vol 10 (3), 3ra edición.
9. Glick R. et al. (2012) Management of Pancreatoblastoma in Children and Young Adults. *Journal of Pediatrics Hematology Oncology*; Vol 34, S47-S50.
10. Scandavini C. et al (2017) Pancreatectomies for pancreatic neoplasms in pediatric and adolescent age: A single institution experience. *Pancreatology*, <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.12.009>
11. Ibuka S. et al. (2017) Complete Resection of Pancreatoblastoma With Portal Vein Obstruction After High-dose Chemotherapy: A Case Report. *Journal of Pediatrics Hematology Oncology*; Vol 39,e275-e278.
12. Sacco Casamassima M. et al. (2016) Pancreatic surgery for tumors in children and adolescents. *Pediatric Surgery International*; DOI

10.1007/s00383-016-3925-y

13. Camacho Aguilera JF. Et al. (2010) Tumor sólido pseudopapilar del páncreas pediátrico. Presentación de un caso y revisión en la literatura. Boletín Médico Hospital Infantil de México. Vol 67.
14. Kadakia R. Et al. (2013) Pheochromocytoma and Paraganglioma in the Pediatric Population. Chapter 5.
15. Ho Yu Chung P. Et al. (2014) Paraganglioma in a teenage boy – A role for aggressive surgery. Journal of Pediatric Surgery. Case Reports 2, 141-144. Elsevier.
16. Ismail H. Et al. (2016) Metastases of pancreatic neuroendocrine tumor to the liver as extremely rare indication for liver transplantation in children. Case report and review of the literature. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology – 8328; Elsevier.
17. Bellaceta Figuera O. Et al. (2016). Tumores neuroendocrinos enteropancreáticos: diagnóstico y evaluación por ultrasonido endoscópico. Análisis de 5 años en el servicio de endoscopia del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Endoscopia. 2016; 28 (3): 114-118. Elsevier.
18. Cano Muñoz Ignacio, Ruiz Pérez Juan Alejandro. (2011). Tumores abdominales en pacientes pediátricos del Hospital San José, Tec de Monterrey: correlaciones clinicoradiológicas. Anales de Radiología México; 4:274-295.
19. Powers Ch. Et al. (2017) 10-Year-Old Female with Acute Abdominal Pain with Pancreatic Mass. Case Reports in Pediatrics. <https://doi.org/10.1155/2017/3253787>.
20. Pattillo JC, Jarufe Nicolás. (2013) Avances en la cirugía de tumores del páncreas exócrino en niños. Revista Chilena de Pediatría; 84 (4): 417-424.

CRONOGRAMA

Actividades	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR
Búsqueda bibliográfica													
MARCO TEORICO Antecedentes Planteamiento del Problema													
Justificación, Objetivos /General y Específicos)													
MATERIAL Y METODOS								X					
Plan de análisis								X					
Recolección de la información									X				
Procesamiento de la información										X			
Análisis de la información											X		
Redacción de la Tesis												X	
Presentación de tesis													X