



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO
XXI “BERNARDO SEPULVEDA GUTIÉRREZ”**

**PREVALENCIA DE NEOPLASIAS DE PÁNCREAS Y
SU MANEJO QUIRÚRGICO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:
FERMÍN ALEJANDRO ZAVALA RAMÓN



TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O
ASESOR(ES) PRINCIPAL(ES)

DRA KARINA SÁNCHEZ REYES

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



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.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1.- TÍTULO: | 4 |
| “PREVALENCIA DE NEOPLASIAS DE PÁNCREAS Y SU MANEJO QUIRÚRGICO” | 4 |
| 2.- ABREVIATURAS | 4 |
| 3.- RESUMEN | 5 |
| 4.- MARCO TEÓRICO..... | 6 |
| ANTECEDENTES HISTÓRICOS | 6 |
| ANATOMÍA DEL PÁNCREAS..... | 7 |
| NEOPLASIAS DEL PÁNCREAS | 11 |
| NEOPLASIAS QUÍSTICAS | 11 |
| NEOPLASIAS ENDÓCRINAS DEL PÁNCREAS | 26 |
| NEOPLASIAS MALIGNAS | 39 |
| NEOPLASIAS DEL ÁMPULA..... | 43 |
| 5.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 47 |
| 6.- JUSTIFICACIÓN | 47 |
| 7.- HIPÓTESIS..... | 47 |
| 8.- OBJETIVOS:..... | 48 |
| 8.1.- OBJETIVO GENERAL..... | 48 |
| 8.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 48 |
| 9.- MATERIAL Y MÉTODOS | 48 |
| 9.1.- TIPO DE ESTUDIO | 48 |
| 9.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO..... | 48 |
| 10.- CRITERIOS DE SELECCIÓN..... | 49 |
| 10.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 49 |
| 10.2.- CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN | 49 |
| 10.3.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN..... | 49 |
| 10.4.- TAMAÑO DE MUESTRA | 49 |
| 11.- VARIABLES..... | 50 |
| 12.- PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 52 |
| 13.- ASPECTOS ÉTICOS..... | 52 |
| 14.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 54 |
| 15.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD..... | 54 |
| 15.1.- RECURSOS HUMANOS | 54 |

| | |
|---|----|
| 15.2.- RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS | 55 |
| 15.3 FACTIBILIDAD | 55 |
| 16.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 55 |
| 17.- RESULTADOS | 55 |
| 18.- DISCUSIÓN. | 66 |
| 19.- CONCLUSIÓN..... | 67 |
| 19.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 68 |
| 20.- ANEXOS | 71 |
| 20.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 71 |
| 20.2.- CONSENTIMIENTO INFORMADO..... | 73 |
| 20.3. DICTAMEN DE APROBACIÓN | 75 |
| 20.4. DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN DE TESIS | 76 |

1.- TÍTULO:

“PREVALENCIA DE NEOPLASIAS DE PÁNCREAS Y SU MANEJO QUIRÚRGICO”

2.- ABREVIATURAS

ACE: Antígeno Carcinoembrionario.

CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

CRM: Colangiorresonancia Magnética

NIPM: Neoplasia Intraductal Papilar Mucinoso.

NQP: Neoplasias Quísticas del Páncreas.

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAAF: Aspiración por punción con aguja fina.

TAC: Tomografía Axial Computarizada.

TNEp: Tumor Neuroendócrino del páncreas.

TNEp-F: Tumor Neuroendócrino del páncreas Funcionante.

TNEp-NF: Tumor Neuroendócrino del páncreas No Funcionante.

TSSP: Tumor Sólido Pseudopapilar de Páncreas.

USE: Ultrasonido Endoscópico.

VIP: Péptido Intestinal Vasoactivo.

3.- RESUMEN

“PREVALENCIA DE NEOPLASIAS DE PÁNCREAS Y SU MANEJO QUIRÚRGICO”

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Durante el periodo comprendido entre 2016-2020 se identificaron 206 casos de neoplasias de páncreas en el hospital, de los cuales fueron incluidos solamente 69 casos con base a los criterios de selección, identificando que el 60% de los casos (41) son del género femenino y 40% (28) del género masculino, con edad promedio de 56 ± 17 años, siendo el ampuloma y el adenocarcinoma de la cabeza del páncreas en el 35% (24 casos) las histologías mayormente reportadas, manifestándose dichas neoplasias principalmente con dolor abdominal el principal síntoma (73% de los casos), seguido por la ictericia (57)% y otros signos y síntomas gastrointestinales los principales, utilizando como principal estudio de imagen diagnóstica la TAC abdominal como estudio de elección en el 100% de los casos como se sugiere en las recomendaciones internacionales; con tamaño tumoral entre 1-100mm, siendo más común entre los 10-20mm (46%), encontrando que los procedimientos quirúrgicos mayormente realizados son la duodenopancreatectomía abierta (32%) además de otras resecciones parciales, de las cuales se identifica una morbilidad postquirúrgica del 39% teniendo como principal complicación transoperatoria al choque hipovolémico (35%), mientras que en el postquirúrgico a nivel local fueron las fístulas pancreáticas (62%) y a nivel sistémica la infección de vía urinaria, insuficiencia pancreática y neumonía asociada a cuidados de la salud (21%) las causas más frecuentes, las cuales coinciden con la tasa de morbilidad reportada por centros de referencia a nivel internacional.

CONCLUSIONES: existe una alta prevalencia de pacientes atendidos por neoplasias de páncreas en nuestra unidad médica, donde se realizan intervenciones quirúrgicas de alto grado de complejidad técnica que conllevan tasas elevadas de morbilidad postquirúrgica reportada entre 20 y 40% a nivel internacional, con lo cual podemos identificar que las principales complicaciones presentadas y la morbilidad reportada durante este estudio es similar al de otras unidades de referencia a nivel nacional e internacional.

4.- MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primera descripción se atribuye a Herófilo (325-280 a. C.) quien dió el nombre griego de páncreas a esta glándula (del griego, *pan*-todo y *kreas*-carne) debido a las observaciones anatómicas en cadáveres humanos en las que no se identificaba cartílago ni hueso confiriéndole una consistencia relativamente uniforme, luego, Claudio Galeno de Pérgamo (130-216 d. C.), identificó al páncreas como una glándula cuya función principal pensó que era proteger los vasos sanguíneos que pasaban por detrás del mismo. En 1720, Abraham Vater, profesor de anatomía y botánica, describió lo que posteriormente recibiría el nombre de ampolla o papila de Vater que consistía en una elevación de la mucosa de la segunda porción duodenal debido a la fusión de los 2 conductos, biliar y pancreático; sin embargo, algunos apuestan que quien lo describió inicialmente fue Giovanni Domenico Santorini aunque ya la había descrito en 1685 Samuel Collins en humanos y en perros. Incluso algunos atribuyen a Andreas Vesalius una vaga descripción de esta zona en 1543.

En 1724 Giovanni Domenico Santorini describió el conducto pancreático accesorio e interpretó lo que actualmente se conoce como pancreas divisum. Se atribuye a D. Moyses la primera descripción de la histología del páncreas que publicó en su tesis en 1852, en la que aparecen dibujadas toscamente las estructuras que representan los acinos pancreáticos, en 1869, Paul Langerhans publicó su tesis "Contribución a la anatomía microscópica del páncreas" en la que mediante estudios de tinción y trasiluminación, se estableció la estructura de lo que a partir de 1893 se llamaría islotes de Langerhans, células que producían una sustancia que influía en el metabolismo de los hidratos de carbono, dando como nombre de insulina a dicha sustancia hasta 1909 Jean Meyer. Robert Milton Zollinger y Edwin Homer Ellison describieron en 1955, un tumor productor de gastrina que denominaron gastrinoma que ocasionaba un síndrome caracterizado por múltiples úlceras pépticas de curso tórpido generadas por la hipersecreción gástrica estimulada por el exceso de gastrina denominándose síndrome de Strøm- Zollinger-Ellison ya que fue Roar Strøm quien en 1952 publicó una primera descripción ⁽¹⁾.

ANATOMÍA DEL PÁNCREAS

El páncreas es una glándula mixta, teniendo como secreción externa al jugo pancreático que vierte su contenido en el duodeno a través de los conductos pancreáticos principal (de Wirsung) y accesorio (de Santorini) y su secreción interna por medio de la insulina, glucagón y otras hormonas esenciales en los procesos de digestión. Se trata de un órgano blando,

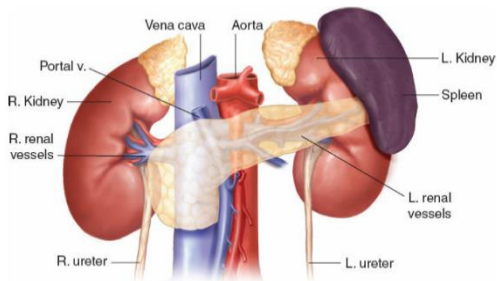


Fig 1: Relaciones del páncreas (vista posterior)

de 12 a 15cm de longitud aproximadamente, 1 a 3cm de diámetro anteroposterior y de 4 a 8cm de altura, pesa entre 85 a 100g, constituido el 71% por agua, 13% de proteínas y entre 3 y 20% por grasa; tiene apariencia amarillenta localizado en el retroperitoneo, adosado a la pared posterior prevertebral a nivel de L1-L2, por detrás del páncreas se encuentra la fascia de Treitz, que es un espacio avascular formado por la fusión de las dos hojas de peritoneo, dicho plano quirúrgico permite la movilización durante los procedimientos quirúrgicos, que transcurre de forma transversa teniendo un tercio a la derecha y dos tercios hacia la izquierda. Se relaciona con la transcavidad de los epiplones por arriba, el mesocolon transverso por delante, y el epiplón mayor por debajo. Anatómicamente dividido en 5 regiones: cabeza, proceso uncinado, cuello, cuerpo y cola (Fig 1 y 2).

de 12 a 15cm de longitud aproximadamente, 1 a 3cm de diámetro anteroposterior y de 4 a 8cm de altura, pesa entre 85 a 100g, constituido el 71% por agua, 13% de proteínas y entre 3 y 20% por grasa; tiene apariencia amarillenta localizado en el retroperitoneo, adosado a la pared posterior

prevertebral a nivel de L1-L2, por detrás del páncreas se encuentra la fascia de Treitz, que es un espacio

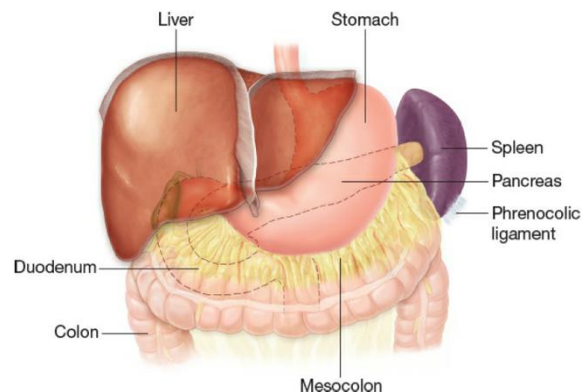


Fig 2: Relaciones del páncreas (vista anterior).

El páncreas se relaciona a la derecha con la segunda porción del duodeno dirigiéndose hacia la izquierda hasta aproximarse al bazo.

La cabeza del páncreas tiene forma aplanada, enmarcada por el duodeno, con dos superficies, anterior y posterior las cuales se relacionan con las arcadas pancreaticoduodenales anterior y posterior respectivamente; tiene relación íntima con el hilio renal derecho, vena cava inferior, crura diafragmática derecha y vena gonadal derecha.

(2-3)

El proceso uncinado (una porción variable en tamaño y forma), es una extensión de la cabeza del páncreas que pasa por debajo y ligeramente a la izquierda de la porción principal de la cabeza, transcurre por detrás de los vasos mesentéricos superiores y por enfrente de la aorta y vena cava inferior. Una lámina de tejido conjuntivo denso fija el proceso uncinado

del páncreas a la arteria mesentérica superior y a la aorta. En dicha lámina, conocida como lámina retroportal, transcurren elementos nerviosos y linfáticos, el segmento inicial de las arterias pancreaticoduodenales posterior y la casi totalidad de las láminas nerviosos procedentes del ganglio semilunar del plexo preaórtico y del plexo mesentérico. Durante la pancreatomecтомía cefálica, el cirujano debe prestar especial atención a esta lámina ya que por su espesor transcurre la arteria hepática derecha aberrante rama de la arteria mesentérica superior.

El cuello se encuentra definido por la localización de los vasos mesentéricos superiores que transcurren por detrás y por la vena porta posterior al páncreas, el cual tiene una longitud

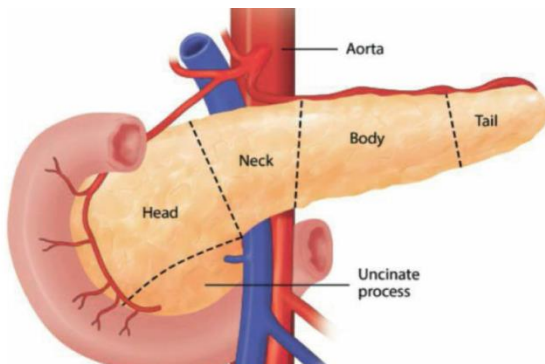


Fig. 3: Anatomía del páncreas

aproximada de 1.5-2cm parcialmente cubierto por el píloro anteriormente. Sus relaciones vasculares son extremadamente importantes, ya que si los vasos se encuentran comprometidos por cáncer de páncreas la resección es imposible. La arteria gastroduodenal pasa a la derecha del cuello, en la parte posterior se encuentra la vena porta en su origen, cerca

del borde inferior se encuentra ramas terminales de la vena pancreaticoduodenal inferior y la vena gastroepiploica derecha (Fig. 3).

El cuerpo se encuentra cubierto en su parte anterior por la capa peritoneal posterior de la bolsa omental que separa al estómago del páncreas, también se encuentra atravesado por el mesocolon transversal el cual se divide en 2 hojas: superior que cubre la superficie anterior y la inferior que pasa por debajo del páncreas. La arteria cólica media emerge por debajo del páncreas para transcurrir entre las hojas del mesocolon. En la parte posterior del cuerpo, se encuentra relacionado con la aorta y el origen de la arteria mesentérica superior y la porción del plexo celíaco, crura diafragmática izquierda, vasos renales izquierdos, riñón izquierdo, glándula suprarrenal izquierda y vena esplénica.

La cola del páncreas es relativamente móvil, la punta se aproxima hasta el hilio esplénico, y se encuentra contenida dentro del ligamento esplenorenal junto con la arteria esplénica; la capa externa de este ligamento es la capa posterior del ligamento gastroesplénico y corre detrás de los vasos gástricos cortos. Comúnmente, una rama caudal surge de la gastroepiploica izquierda o una rama polar esplénica inferior y pasa a la punta de la cola del páncreas. La anatomía vascular en esta ubicación es bastante variable

y se debe tener cuidado durante disección para evitar lesiones vasculares inadvertidas, especialmente durante un abordaje laparoscópico. (3)

El páncreas se origina de dos primordios ventral y dorsal, los cuales se fusionan para dar la estructura final de dicha glándula a la sexta semana del desarrollo, este proceso es de relevancia debido a que el primordio ventral da origen al proceso uncinado y la cabeza del páncreas mientras que el primordio dorsal es responsable del cuello, cuerpo y cola del páncreas. Topográficamente, los tumores neuroendócrinos que derivan del primordio ventral se localizan en el denominado triángulo del gastrinoma (triángulo de Pessaró) el cual está delimitado por el conducto cístico, la unión de la segunda y tercera porciones del duodeno y la unión del cuello y cuerpo del páncreas, en dicha región se localizan el 80% de los gastrinomas, somatostatinomas y PPomas, mientras que el 80% de los insulinomas y glucagonomas se localizan en el cuello, cuerpo y cola de páncreas que derivan del primordio dorsal.

El ámpula de Vater es una dilatación del conducto pancreatobiliar común adyacente a la papila y debajo de la unión de ambos conductos. La extensión del conducto pancreático y biliar está separados en la pared duodenal de forma variable al igual que su calibre. El músculo liso envuelve la ampolla que forma el esfínter de la ampolla hepatopancreática, que pertenece al complejo esfínter de Boyden en el área hepatopancreaticoduodenal. El riego sanguíneo de la ampolla de Vater no está bien definido y puede compartir territorio común con el colédoco distal y el conducto pancreático. El plexo arterial está dado principalmente por la parte posterior superior de la arteria pancreaticoduodenal y la arteria retroduodenal también proporciona pequeñas ramas. Las ramas dorsal y ventral son generalmente equilibradas, pero la dominancia de la rama dorsal o ventral puede ocurrir. El páncreas recibe su irrigación del tronco celiaco y la arteria mesentérica superior. Una vez que han penetrado las arterias en el páncreas, se interconectan a través de una rica red de anastomosis arteriales que hacen del páncreas un órgano resistente a la isquemia. (Fig. 4)

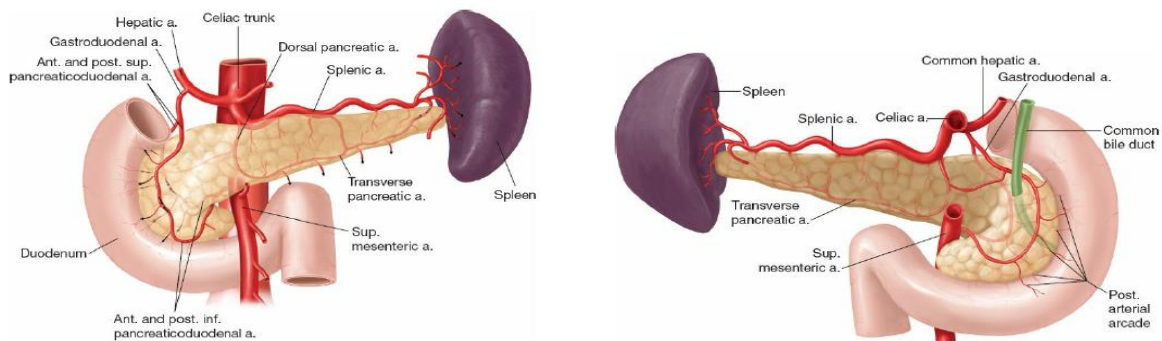


Fig. 4 Irrigación del páncreas (vista anterior y posterior).

La cabeza está irrigada por las arterias pancreaticoduodenales superior rama de la arteria gastroduodenal y por las arterias pancreaticoduodenales inferior rama de la arteria mesentérica superior. Ambas arterias pancreaticoduodenales se dividen en ramas anteriores y posteriores para anastomosarse y formar las arcadas arteriales anterior y posterior. El cuerpo y la cola del páncreas están irrigados por la arteria pancreática dorsal cuyo origen es variable, pudiendo ser rama de la arteria esplénica (40%), del tronco celiaco (22%), de la arteria mesentérica superior (14%) o de la arteria hepática común (12%). El drenaje venoso del páncreas drena en el sistema portal a través de la vena esplénica, la vena mesentérica superior, la vena mesentérica inferior y la propia vena porta. En general, las venas pancreáticas corren paralela a las arterias (Fig. 5).

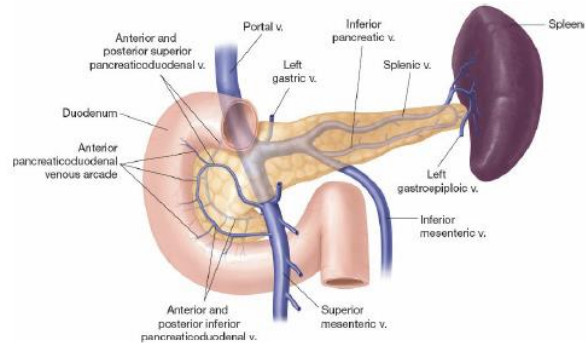


Fig 5: Drenaje venoso del páncreas

En general, el drenaje linfático del páncreas es centrífugo hacia los ganglios circundantes. Los vasos linfáticos del páncreas surgen en una red perilobulillar con canales a lo largo de la superficie de la glándula y en los espacios interlobulillares junto con los vasos sanguíneos. Cubilla y col. dividió los ganglios linfáticos peripancreáticos en cinco grupos principales con subgrupos:

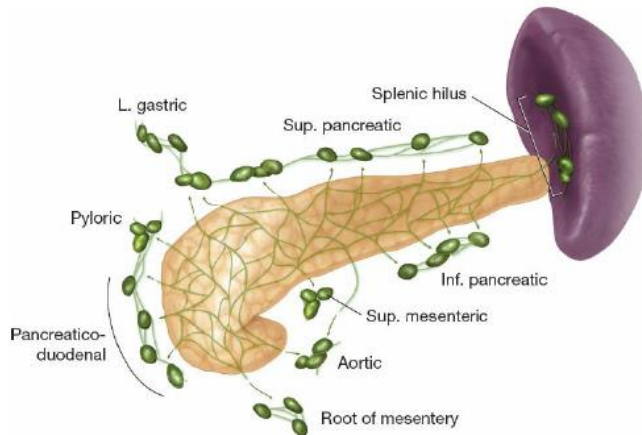


Fig. 6: Drenaje linfático del páncreas

(I) Superior: cabeza superior, cuerpo superior, y gástrico; (II) Inferior: cabeza inferior y cuerpo inferior; (III) Anterior: pancreaticoduodenal anterior, pilórico y mesentérico; (IV) Posterior: pancreaticoduodenal posterior y CBD; y (V) esplénico: ganglios linfáticos en el hilio del bazo y en la cola del páncreas. (Fig. 6).⁽¹⁻³⁾

NEOPLASIAS DEL PÁNCREAS

NEOPLASIAS QUÍSTICAS

Las lesiones quísticas del páncreas se presentan como una lesión bien definida que contiene líquido localizada en el páncreas, con dilataciones del conducto pancreático principal o de sus ramas, comprenden una amplia variedad de entidades patológicas las cuales tienen diferente potencial de malignidad, descritas histológicamente por primera vez en 1978 por Campagno y Oerdel, su incidencia se incrementa con la edad, diagnosticadas frecuentemente como lesiones incidentales dependiendo del método de imagen utilizado, presentándose en 2.6% en TAC, 13.5% en RMN y 44.7% en CPRM. En 2008, Laffan y colaboradores reportaron la incidencia de lesiones quísticas asintomáticas en 2.6% identificadas mediante estudios de imagen, llegando hasta un 30% en centros especializados donde se realizan resecciones pancreáticas y encontrándose hasta en 25% de las autopsias. Este incremento en la incidencia puede atribuirse a varias razones como el aumento de la longevidad y la calidad de vida de los pacientes, la mejor resolución de las técnicas diagnósticas de imagen o el mejor conocimiento por radiólogos, clínicos y patólogos de este tipo de lesiones. Las lesiones quísticas más comunes son los pseudoquistes inflamatorios (90%), que son colecciones de secreciones pancreáticas rodeadas por una pared fibrosa sin revestimiento epitelial secundarios a pancreatitis aguda o crónica y salvo complicación o síntomas, no suelen requerir tratamiento quirúrgico; otras neoplasias incluidas en este espectro incluye quistes linfopiteliales que tienen un comportamiento benigno y son raros, los quistes congénitos (principalmente asociados a enfermedades genéticas con fibrosis quística, enfermedad poliquística y enfermedad de Von Hippel-Lindau), el otro 10% del total lo representan las neoplasias quísticas del páncreas, que incluyen el cistadenoma seroso, neoplasia quística mucinosa, neoplasia intraductal papilar mucinosa, tumor sólido pseudopapilar, tumor neuroendócrino quístico, cistadenocarcinoma acinar, Teratoma quístico, coriocarcinoma quístico, neoplasias angiomasas (angioma, linfangioma, hemangiendotelioma), los cuales son más frecuentes en mujeres jóvenes y representan el 1% de los tumores pancreáticos (Tabla 1).⁽⁴⁻⁵⁾

| LESIONES QUÍSTICAS DEL PÁNCREAS | | RIESGO DE MALIGNIDAD |
|--|--|----------------------|
| LESIONES QUÍSTICAS NO NEOPLÁSICAS | Pseudoquiste pancreático | 0% |
| | Quiste pancreático simple | 0% |
| | Quiste linfoepitelial | 0% |
| | Quistes parasitarios (taenia solium, cisticercosis, amebianos, echinococcus) | 0% |
| | Quistes de retención (pancreatitis crónica, ascaris, clonorchis sinensis) | 0% |
| | Quistes congénitos | 0% |
| NEOPLASIAS QUÍSTICAS | Cistoadenoma seroso | <1% |
| | Neoplasia quística mucinosa | 10-17% |
| | Neoplasia papilar intraductal mucinoso | 12-68% |
| | Tumor sólido pseudopapilar | 8-20% |
| | Tumor quístico neuroendócrino | 6-31% |

Tabla 1: Clasificación de lesiones quísticas del páncreas y potencial de malignidad.

Debido al potencial maligno de las neoplasias quísticas del páncreas (NQP), es importante clasificar estas lesiones para determinar el manejo y seguimiento que debe llevarse en cada caso, teniendo en cuenta edad, género, presencia de síntomas, localización en el páncreas así como el reporte histopatológico obtenido mediante biopsia por ultrasonido endoscópico.

La tabla 2 presenta la clasificación histológica de los quistes pancreáticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que también incluye neoplasias sólidas pseudopapilares.⁽⁶⁾

Tabla 2 Clasificación histológica revisada de la OMS de las neoplasias quísticas pancreáticas

| Clase | Grupo | Subgrupos | Tipo |
|---|--|---|--------------------------|
| Neoplasia quística serosa (NQS) | 1 Cistadenoma seroso | a adenoma micro quístico seroso b adenoma oligoquístico seroso | Benigno |
| | 2 Cistoadenocarcinoma seroso | | Maligno |
| Neoplasia quística mucinosa (NQM) | 1 Cistoadenoma mucinoso | | Benigno |
| | 2 Neoplasia quística mucinosa | a Bajo grado | Límite |
| | | b Alto grado* | Carcinoma <i>in situ</i> |
| 3 Cistoadenocarcinoma mucinoso | a No invasivo b Invasivo | Maligno | |
| Neoplasia papilar intraductal mucinosa (NPIM) | 1 Neoplasia papilar intraductal mucinosa | a Bajo grado | Límite |
| | | b Alto grado* | Carcinoma <i>in situ</i> |
| | 2 Carcinoma papilar intraductal mucinoso | a No invasivo b Invasivo | Maligno |
| Tumor pseudopapilar sólido | 1 Tumor pseudopapilar sólido | | Límite |
| | 2 Carcinoma pseudopapilar sólido | | Maligno |

* Se recomendó una clasificación de dos niveles, comparando el bajo y el alto grado, para reemplazar la clasificación anterior de tres niveles que incluía la neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN), NPIM y NQM. Las categorías anteriores de PanIN-2 y de displasia de grado intermedio NPIM/NQM ahora deben clasificarse como de bajo grado. El término "alto grado" debe reservarse solo para el extremo superior del espectro, es decir, la displasia más avanzada. La displasia de alto grado a veces se denomina "carcinoma *in situ*" [3]. Fuentes: [3,10-13].

CISTADENOMA SEROSO

El cistadenoma seroso representa la neoplasia quística del páncreas más frecuente (30%), de comportamiento benigno, también llamado adenoma microquístico, se presenta predominantemente a mujeres entre la sexta y la séptima década de la vida, su localización más frecuente en cuerpo y cola de páncreas (60%), generalmente cursa de forma asintomática. Morfológicamente, se han descrito tres variantes. La más frecuente (60-70%) se presenta como una lesión polilobulada, formada por múltiples quistes de menos de 2cm (microquistes), que le dan una apariencia típica "en panal de abejas". Estos microquistes están separados por septos de tejido conectivo fibroso que irradian desde el centro en forma de estrella; pueden calcificarse en alrededor de un 20% de casos, y presentan una imagen radiológica patognomónica "en estrella" (Fig. 7).

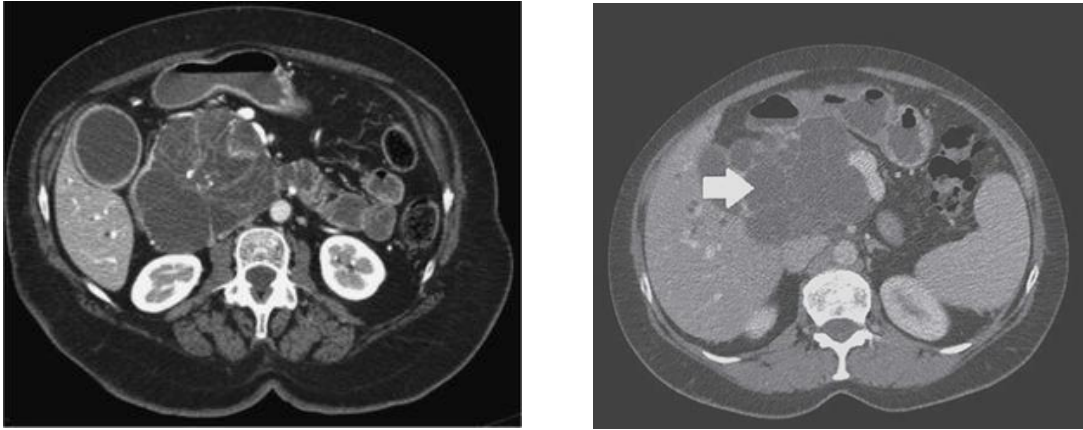


Fig. 7. Tomografía computarizada abdominal que muestra una imagen típica “en estrella”, microquistes y calcificaciones centrales de un cistadenoma seroso en cabeza de páncreas.

La variante oligoquística o macroquística (quistes > 2cm), que representa menos del 10% de casos, puede ser indiferenciable radiológicamente de las lesiones mucinosas, aunque se localiza más frecuentemente en la cabeza del páncreas y afecta por igual a varones y mujeres. La tercera variante, más rara, se asocia a la enfermedad de von Hippel-Lindau y afecta de forma difusa a toda la glándula. En ningún caso la lesión comunica con el conducto pancreático. Histológicamente, se caracterizan por tener una sola capa de células cuboidales, ricas en glucógeno PAS+, con núcleo redondo y citoplasma claro y sin atipias celulares, estroma fibrosa muy vascularizada y ocasionalmente calcificada, el líquido en su interior es seroso, con antígeno carcinoembrionario (ACE) menor de 5ng/ml, CA 19-9 menor de 37U/L, sin contenido mucinoso. Se sospecha que se originan a partir de células centroacinares pancreáticas, y no a partir del epitelio ductal, lo que explicaría la negatividad en las tinciones específicas para mucina, cromogranina, péptidos neuroendócrinos y ACE (Fig. 8).

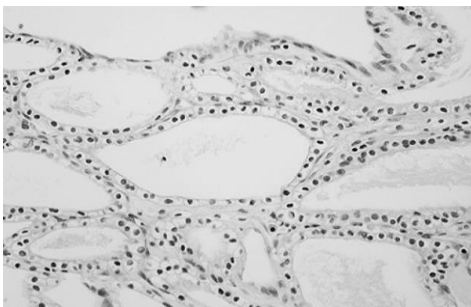


Fig 8. Fotomicrografía de una neoplasia quística serosa típica de páncreas que muestra los hallazgos característicos: capa única de epitelio cuboidal delimitado microquistes dentro de la lesión núcleo

Clínicamente la mayoría es asintomática, en algunos casos presentan dolor abdominal como síntoma más común, pérdida de peso, tumor abdominal, plenitud, náuseas, vómitos, pancreatitis e ictericia. (7-9)

El diagnóstico se realiza principalmente mediante tomografía helicoidal abdominal o mediante la colangiografía por resonancia magnética (CRM), ya que ayudan a diferenciar éstos de las neoplasias mucinosas, aunque todo depende del tamaño de los quistes y la cantidad de estroma, se identifica en el 20% la apariencia clásica de panal de abejas con cicatriz estrellada central calcificada y la ausencia de datos de dilatación del conducto pancreático, invasión vascular o linfática o metástasis hepática ayudan al diagnóstico.

Cuando los quistes son muy pequeños y hay mucho estroma, pueden confundirse con tumores sólidos, por lo que en estos casos el ultrasonido endoscópico combinado con la aspiración por punción con aguja fina (PAAF) permite determinar la citología y marcadores tumorales. Al tratarse de una lesión benigna, debería researse en caso de que sea sintomática o no se pueda establecer preoperatoriamente el diagnóstico diferencial con otras neoplasias quísticas del páncreas. Sin embargo, se han descrito algunos casos de cistadenocarcinomas serosos, por lo que algunos autores aconsejan la resección en lesiones de gran tamaño, para descartar malignidad. Tseng et al detectan crecimiento tumoral durante el seguimiento de los pacientes diagnosticados de cistoadenoma seroso. Este crecimiento es más acentuado en las lesiones > 4cm (alrededor de 2cm/año) que en las pequeñas (0,12cm/año), por lo que proponen la resección en los pacientes asintomáticos con tumores > 4cm, basados en que el mayor crecimiento en éstos conlleva un mayor riesgo de que a corto plazo se presenten síntomas y se requiera una cirugía cada vez más extensa. Al tratarse de una neoplasia benigna, se recomienda manejo conservador con seguimiento mediante estudios de imagen cada 6 meses durante 2 años y posteriormente de forma anual, las indicaciones para manejo quirúrgico son: diagnóstico incierto, rápido crecimiento, tumor mayor de 4cm y sintomático, teniendo como opciones quirúrgicas la pancreatectomía distal con preservación del bazo, pancreatoduodenectomía, enucleación o pancreatectomía central dependiendo de la localización de la lesión.

NEOPLASIA QUÍSTICA MUCINOSA

Representa un 10-45% de las neoplasias quísticas del páncreas, afectan mayormente a mujeres de 50 años, se localizan principalmente en cuerpo y cola en un 97% de los casos y raramente comunican con el ducto pancreático (6,8%); se trata de una lesión redondeada macroquística, formada por quistes > 2cm rellenos de mucina y con septos en su interior (fig. 9), frecuentemente multilocular, sin presentar más de 6 quistes y sin comunicación con el conducto pancreático; puede presentarse como único macroquiste con proyecciones

papilares y calcificaciones periféricas en “cáscara de huevo”, muy específicas y altamente sugestivas de malignidad.



Fig. 9. Tomografía computarizada abdominal que muestra lesión macroquística, con septos en su interior, localizada en cabeza pancreática, correspondiente a un cistadenoma mucinoso.

La neoplasia quística mucinosa engloba un espectro de lesiones que van desde lesiones benignas y lesiones con displasia epitelial hasta lesiones que se consideran carcinomas, se presenta como lesión de pared gruesa con quistes uniloculares, epitelio columnar alto productor de mucina, con estroma ovárica subyacente al epitelio que parece una capa densa de células en huso, citoplasma uniforme con núcleos elongados (Fig. 10) dependiendo del grado de atipia se clasifican como: cistadenomas mucinosos, tumores quísticos mucinosos (borderline), lesiones in situ (displasia de alto grado) o cistadenocarcinomas mucinosos invasivos.

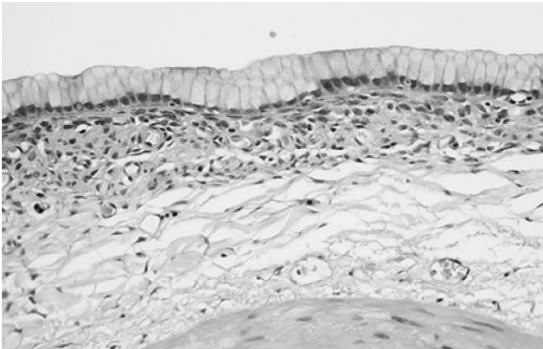


Fig. 10 Neoplasia quística mucinosa de páncreas, se identifica epitelio columnar uniforme asociado a estroma tipo ovárico denso subyacente.

Investigadores de la Clínica Mayo propusieron una clasificación en tres subgrupos, que se considera relevante para el tratamiento y el pronóstico de estas lesiones:

*Cistadenoma mucinoso (alrededor del 65%): contiene una sola capa de células columnares mucinosas sin atipias; es una lesión benigna que se cura con la resección.

*Neoplasia quística mucinosa proliferativa no invasiva (30%): está compuesta por varios grados de atipia, displasia, incluso carcinoma in situ, pero sin componente invasivo; puede considerarse una lesión curada tras la resección completa.

*Cistadenocarcinoma mucinoso (5%): con características comunes a los otros subgrupos, además presenta invasión del estroma subyacente, por lo que se considera un adenocarcinoma invasivo con un comportamiento agresivo similar al del carcinoma ductal de páncreas.

Los principales síntomas que se presentan son dolor abdominal o disconfort en el 70% de los casos o presentarse como un cuadro de pancreatitis aguda en 9-13%, su principal forma de diagnóstico es mediante estudios de imagen TAC abdominal, resonancia magnética o ultrasonido endoscópico, donde se identifica un tumor con quistes grandes y septados, con proyecciones papilares hacia las cavidades quísticas y en algunos casos pueden identificarse calcificaciones, las cuales son datos altamente sugestivos de malignidad. El análisis del líquido aspirado muestra niveles elevados de ACE (>800ng/ml tiene sensibilidad de 48% y especificidad de 98%) y bajas concentraciones de amilasa; la presencia de mutaciones de K-ras es altamente específica, lo cual puede ayudar en casos donde los niveles de ACE no sean determinantes. Aunque el diagnóstico preoperatorio de malignidad no puede establecerse con seguridad, algunos autores han demostrado que el tamaño es un predictor de malignidad. Allen et al proponen un seguimiento radiológico de los pacientes asintomáticos con lesiones < 3cm sin componente sólido, ya que argumentan que el riesgo de malignidad de éstas es aproximadamente el mismo que el de mortalidad tras la resección (3%). Este aspecto es importante, ya que en pacientes con elevada comorbilidad o corta expectativa de vida podría aconsejarse una actitud conservadora; en caso de presentar lesión mayor de 3cm, sintomáticos, o con presencia de componentes nodulares o papilares, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica, debido al potencial maligno, intentando una cirugía conservadora como la enucleación como elección en las neoplasias quísticas benignas pequeñas, localizadas en cabeza o proceso uncinado; resección del proceso uncinado y la pancreatectomía medial como alternativas para las localizadas en el proceso uncinado y cuello de páncreas respectivamente. Para las lesiones localizadas en la cabeza del páncreas, de gran tamaño o en contacto con el ducto pancreático, la duodenopancreatectomía cefálica o la resección cefálica con preservación duodenal son las técnicas de elección. En el caso de las lesiones de cuerpo o cola, las pancreatectomías corporocaudal o distal con preservación del bazo son las indicadas. En caso de lesión maligna, la resección debe ser radical con linfadenectomía asociada y, si es necesario, con resección de estructuras u órganos adyacentes (vena porta incluida) para conseguir una R0. Si hay metástasis hepáticas resecables, puede plantearse su resección, aunque es discutible el beneficio a largo plazo. No se ha evidenciado la utilidad de

linfadenectomía, el uso de quimioterapia o radioterapia en casos invasivos. Se recomienda seguimiento radiológico cada 6 meses durante 2 años y posteriormente de forma anual en los casos de resección de neoplasias invasivas. (6-10)

NEOPLASIA INTRADUCTAL PAPILAR MUCINOSA (NIPM)

Es una neoplasia caracterizada por una proliferación de células neoplásicas mucinosas que forman papilas y causan dilatación del sistema ductal principal o sus ramas. Estas lesiones displásicas con frecuencia son difusas y se asocian a una abundante producción de moco que puede incluso extruirse por la papila de Vater. Afecta con mayor frecuencia a varones entre 60 y 70 años, quienes pueden presentar síntomas de pancreatitis crónica o pancreatitis aguda recidivante, sin factores predisponentes, atribuibles a la obstrucción del conducto pancreático por moco; están ausentes en un 10-20% de los casos incidentales; se localizan principalmente en la cabeza y proceso uncinado, aunque puede afectar difusamente a toda la glándula. La cantidad de moco y la obstrucción proximal condicionan el grado de ectasia y la localización; sin embargo, la variante difusa está causada por la ocupación completa del conducto pancreático por células epiteliales papilares. Histológicamente puede presentar todo un espectro de displasias, incluso dentro de un mismo tumor: adenoma (displasia leve), *borderline* (displasia moderada) o maligno (carcinoma invasivo o no). Como en el adenocarcinoma ductal de páncreas, se han detectado mutaciones en el oncogén *K-ras* en un 80% de los casos. También se han descrito asociaciones de la NIPM con algunos síndromes hereditarios y familiares como el Peutz-Jeghers y la poliposis familiar adenomatosa, así como otras neoplasias malignas extrapancreáticas como el carcinoma colorrectal o gástrico.

Los hallazgos característicos incluyen: epitelio columnar alto con marcada producción de mucina y transformación quística tanto en el conducto pancreático principal o en sus ramas. Morfológicamente se distinguen 4 variantes: ectasia difusa del ducto principal, ectasia segmentaria del ducto principal, ectasia ductal de ramas secundarias localizada predominantemente en cabeza de páncreas o uncinado y quistes comunicados con el ducto pancreático de forma unifocal o multifocal (Fig.11)

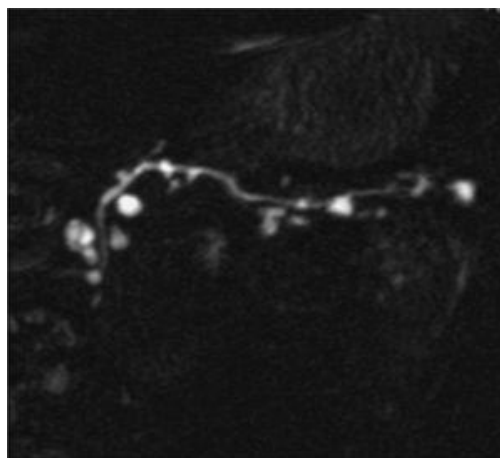


Fig. 11. Colangiografía magnética que muestra una NIPM de ramas secundarias, con afección difusa de toda

Con base en los estudios de imagen y la histología, se pueden clasificar en tres subtipos según la afección sea: a) del ducto principal, difusa o segmentaria; b) de ramas secundarias, macroquística o microquística, y c) de tipo mixto, tanto de ducto principal como de ramas secundarias (Figs. 12-14).



Fig. 12. Tomografía computarizada abdominal que muestra NIPM de rama secundaria. Típica imagen “en racimo de uva” a nivel de proceso uncinado.

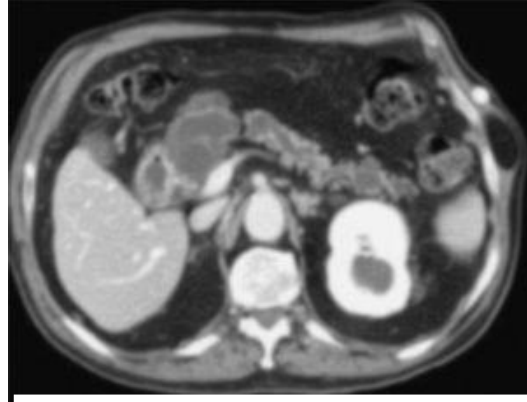


Fig. 13: Tomografía computarizada abdominal que muestra dilatación difusa del ducto pancreático e indica NIPM de rama principal.

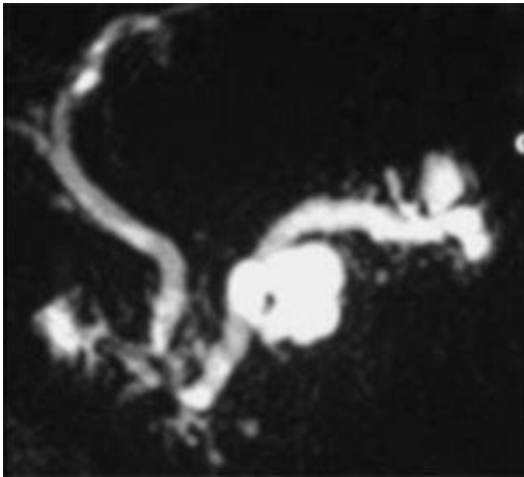


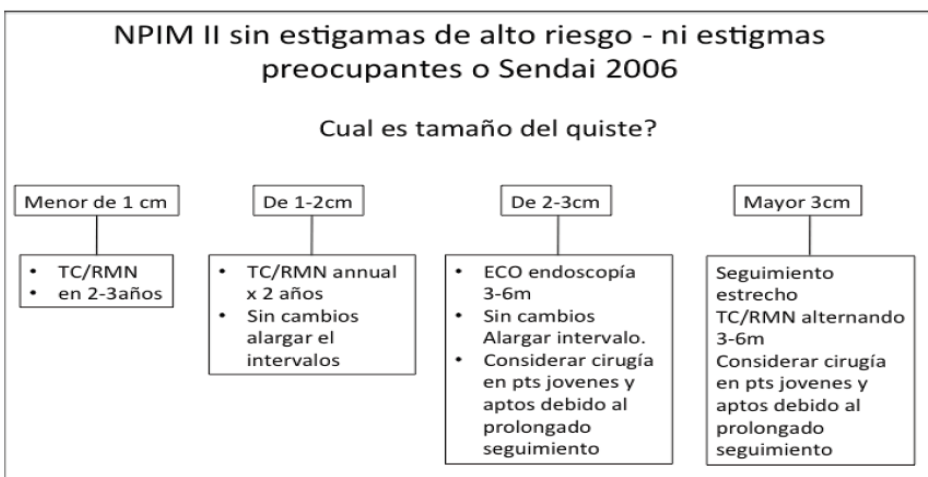
Fig. 14. Colangiografía por resonancia magnética que muestra dilatación difusa del ducto pancreático y de ramas secundarias e indica NIPM de tipo mixto.

La diferenciación entre los tres tipos de afección es crucial en cuanto al pronóstico. El subtipo ducto principal tiene una prevalencia de cáncer entre un 57 y un 92%, en el subtipo ramas secundarias la prevalencia va del 6 al 46%. El diagnóstico diferencial entre ambas variantes morfológicas debe establecerse en el preoperatorio, por lo que deben definirse unos parámetros radiológicos característicos de cada tipo. El tipo ducto principal se define como la dilatación del ducto principal $> 5\text{mm}$. El tipo rama secundaria, como una o varias lesiones características de NIPM y conexión radiológica identificable con el ducto principal. El tipo mixto se define cuando se presentan características radiológicas de ambos tipos, principal y secundaria.

Las guías internacionales de consenso sobre el manejo de NPIM han sido publicadas en 2006 (Sendai) y revisadas en 2012 (Fukuoka). A pesar que la evidencia histológica es deficiente, se considera que la NPIM tipo II representa la mayoría de los quistes pancreáticos teniendo una prevalencia de alrededor del 2% al 3% en individuos sanos, asintomáticos que han sido objeto de TC o RM del abdomen. Existen algunos cambios en las pautas de Fukuoka en la indicación para la resección de NPIM tipo II. Aunque las guías de Sendai sugieren la resección con al menos uno de los cinco criterios de sospecha de malignidad ("criterios de Sendai") Tabla 1, la adecuación del criterio de tamaño fue el tema más controvertido, ya que sólo del 13 al 22 por ciento de los quistes resecados mayor de 3 cm sin nódulos murales fueron malignos. Para evitar la intervención quirúrgica innecesaria las guías de Fukuoka cambiaron el criterio de tamaño de los Estigmas de alto riesgo a una categoría de Características preocupantes. Tabla 1 por consiguiente cambiaron las sugerencias de que NPIM tipo II había que operar. El intervalo óptimo y método de diagnóstico de la vigilancia de la NPIM tipo II todavía no se han determinado con exactitud. La TC y la RMN son usualmente los métodos diagnósticos y de seguimiento, se realizan alternativamente cada seis meses, pero la idoneidad de esta estrategia es poco clara. Las guías de Fukuoka sugieren que el intervalo de vigilancia puede alargarse después de dos años cuando no existen cambios morfológicos; Sin embargo la vigilancia cada seis meses también se recomienda para el diagnóstico precoz de la ACDP. La Eco endoscopia es más sensible para observar un ACDP temprano, así como pequeños cambios malignos en la NPIM tipo II, aunque esta técnica es más invasiva, más cara y más examinador dependiente. La Sociedad Japonesa de Páncreas está llevando a cabo un estudio prospectivo de vigilancia a gran escala para dilucidar el intervalo óptimo y la modalidad de vigilancia de la NPIM tipo II sin informes aún. Como recomendación de tratamiento y seguimiento de las NPIM II quedan expuestas en las tablas 3 y 4.

Guías de Sendai (2006) y Fokuoka (2012) para tratamiento de NIPM II

| | Guías de Fukuoka 2012 | |
|--|---|---|
| Sendai 2006 | Estigmas de alto riesgo | Estigmas Preocupantes |
| <ul style="list-style-type: none"> • Quiste sintomático < 3cm • Quiste asintomático > 3cm • Ducto principal > 6mm • Nódulo mural | <ul style="list-style-type: none"> • Ictericia obstructiva • Componente sólido con realce • Ducto principal mayor 10mm | <ul style="list-style-type: none"> • Quiste > 3cm • Pared engrosada con realce • Ducto 5-9mm • Nódulo mural sin realce • Cambio abrupto del calibre del ducto principal con atrofia pancreática |
| <p>Sendai 2006 y estigmas de alto riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> • La resección pancreática debe ser considerada si la condición clínica lo amerita. <p>Estigmas preocupantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una eco endoscopia debería considerarse para mayor investigación. Si existe nódulo mural, afectación del ducto principal, citología sospechosa o positiva de malignidad la resección debe ser considerada. | | |



No está establecido el tiempo de progresión, aunque se ha observado un intervalo de 5 años entre el adenoma y la transformación a carcinoma invasivo, se ha observado que el riesgo de malignidad aumenta con la edad avanzada, la presencia de síntomas, la afeción del ducto principal, la dilatación de éste > 10mm, la presencia de nódulos murales, y para las ramas secundarias el tamaño > 3 cm; sin embargo, también existe riesgo de malignidad en ausencia de síntomas, y el riesgo de recidiva tras resección en caso de carcinoma invasivo es mucho mayor (46%) que el observado tras resección de enfermedad no invasiva (1,3%) por lo cual se plantean dos cuestiones cruciales, quién requiere manejo quirúrgico y cómo debe ser el seguimiento para considerarlo seguro. Muchos estudios han intentado diagnosticar preoperatoriamente los criterios predictivos de malignidad en la NIPM. En estudios recientes, se proponen determinar qué parámetros radiológicos y citopatológicos pueden ser predictivos de malignidad. En los pacientes con NIPM de ducto principal, el único factor predictivo de mal pronóstico fue la citología con atipias. Dada la frecuencia de malignidad en las NIPM de rama principal y mixta, se aconseja la resección quirúrgica para todos los pacientes candidatos con una expectativa de vida razonable y sin enfermedad de

base. En cambio, en la NIPM de ramas secundarias, la indicación de cirugía en estos la presencia de nódulos murales y la citología con atipias son signos de mal pronóstico en los pacientes afectos de NIPM de rama secundaria, en quienes se aconseja la resección quirúrgica, sin embargo no existen recomendaciones firmes en cuanto al manejo de los pacientes con el subtipo rama secundaria, aunque probablemente lo más adecuado sea una combinación entre observación y resección, teniendo en cuenta factores como la presencia de síntomas, el tamaño y la distribución de los quistes y la edad y la enfermedad de base del paciente. La Asociación Internacional de Pancreatología recomienda una periodicidad de seguimiento en función del tamaño de la lesión: anualmente en lesiones < 10mm, cada 6-12 meses en lesiones de 10-20mm, y cada 3-6 meses en lesiones > 20mm. En cuanto al tipo y la extensión de la resección, también hay controversia. En todo caso, siempre deben estar condicionados por el análisis intraoperatorio de los márgenes de resección. La pancreatectomía total para asegurar la resección completa del tumor presenta una elevada morbimortalidad y no debería indicarse salvo en caso de que los márgenes de resección resulten positivos para malignidad. Si la biopsia intraoperatoria revela displasia pero no malignidad, la mayoría prefiere dejar displasia en el remanente, ya que el riesgo de recidiva parece menor que el riesgo de efectuar una pancreatectomía total. El seguimiento mediante TC o CRM y con periodicidad anual de estos pacientes debe efectuarse en todos los sometidos a pancreatectomía parcial. El pronóstico de los pacientes tras la resección es significativamente mejor en el grupo de pacientes con NIPM no invasiva (100% de supervivencia a los 5 años) que en el grupo con NIPM invasiva (46%). Los objetivos fundamentales de la resección quirúrgica en la NIPM son curar los síntomas, si los hay, y prevenir la diseminación de la enfermedad maligna o la transición a forma invasiva. La resección está recomendada en todos los pacientes con un riesgo de complicaciones perioperatorias aceptable, especialmente en el subtipo del conducto principal. ⁽¹¹⁻¹²⁾

TUMOR SÓLIDO SEUDOPAPILAR DE PÁNCREAS (TSSP)

Es una entidad poco frecuente, entre el 0,1 y el 2,7% de los tumores primarios de páncreas, se caracteriza por afectar a mujeres jóvenes en la segunda década de la vida, con una media de edad de 25 años. La localización en el páncreas es variable, aunque en cuerpo y cola es más frecuente (64%). La patogenia es todavía desconocida, aunque la alta prevalencia en mujeres indica una posible influencia hormonal. La forma de presentación clínica más frecuente es las molestias abdominales asociadas a una masa palpable, aunque también puede ser asintomático. Histológicamente, muestra áreas sólidas con

células epiteliales uniformes, poligonales, separadas por finos capilares, el estroma perivascular puede presentar esclerosis central, con lo que se reduce la permeabilidad de los vasos y se origina necrosis (áreas quísticas); las pseudopapilas aparecen cuando varias células tumorales con núcleo orientado en dirección opuesta al capilar rodean un vaso central. Las mitosis y las atipias son raras. En el análisis inmunohistoquímico las células neoplásicas expresan vimentina, CD10 y CD56. Algunos casos expresan positividad focal para alfa-1-antitripsina, alfa-1-antiquimiotripsina, enolasa neuroespecífica y sinaptofisina. La tinción inmunohistoquímica resulta negativa para cromogranina, insulina y glucagón. Se trata de un tumor sólido en el que se produce una esclerosis a lo largo de su eje vascular y causa isquemia, sangrado y aparición de zonas quísticas intratumorales. Esta evolución histológica se corresponde con la imagen radiológica característica de la TC helicoidal: una gran masa hipodensa, encapsulada que tras la administración de contraste, muestra una captación fina de contraste periférico en fase arterial y captación tenue difusa en fases venosa y de equilibrio. Puede presentar aspecto sólido, quístico o heterogéneo y calcificaciones (Fig. 15).



Fig. 15: Tomografía computarizada abdominal que muestra lesión con componente sólido y quístico y múltiples calcificaciones, correspondiente a tumor sólido pseudopapilar en cuerpo y cola de páncreas.

La imagen de la resonancia magnética muestra una masa hipointensa en T1 con focos hiperintensos correspondiente a zonas

hemorrágicas. En T2 la lesión es hiperintensa. Un enfoque multimodal, especialmente con la resonancia magnética, puede indicar el diagnóstico sin necesidad de biopsia. Dado que morfológicamente puede mostrar muchas similitudes con los tumores neuroendocrinos, éste es el principal diagnóstico diferencial que se plantea. Suelen presentar un comportamiento benigno, si bien en un 15% de los casos se desarrollan metástasis, por lo que deben considerarse *borderline*. Se han barajado diferentes criterios anatomopatológicos para predecir el comportamiento de estos tumores, pero el más destacado es la invasión perineural. La malignidad se determina por la invasión vascular, nerviosa, linfática o metástasis, y en estos casos se define como carcinoma sólido pseudopapilar. El tratamiento debe ser la resección radical, incluso en presencia de

metástasis o recidiva, siempre que éstas sean resecables. El pronóstico de estos pacientes es muy bueno, con un 95% de curación completa tras resección.

En la siguiente tabla 5 se resumen las principales características de las neoplasias quísticas del páncreas.

| Factores | Seudoquiste | Neoplasia quística mucinosa | Neoplasia intraductal papilar mucinosa | Cistadenoma seroso | Tumor sólidoseudopapilar |
|---|---|---|---|---|---|
| Sexo | Varón | Mujer | Varón | Mujer | Mujer |
| Edad (años) | < 50 | > 55 | > 65 | > 60 | < 30 |
| Presentación clínica y antecedentes | Pancreatitis aguda/crónica | Incidental; dolor/masa; pancreatitis aguda | Incidental; dolor/masa; pancreatitis recurrente | Incidental | Incidental; masa |
| Localización | Indistinta | Cuerpo/cola | Cabeza | Cuerpo/cola | Cuerpo/cola |
| Características morfológicas | Quiste único con cambios compatibles con pancreatitis aguda/crónica | Unilocular, macroquístico, con septos. Componente sólido, calcificaciones periféricas en "cáscara huevo" (malignidad) | Dilatación <i>wirsung</i> (ducto principal). Racimo de uvas (rama secundaria). Componente sólido (malignidad) | Microquístico. Calcificación central "en estrella". Oligoquístico | Sólido y quístico, calcificación y sangrado |
| Características del líquido intraquístico | ↑ amilasas; ↓ viscosidad; mucina (-) | ↓ amilasas; ↑ viscosidad; mucina (+) | ↑ amilasas; ↑ viscosidad; mucina (+) | ↓ amilasas; ↓ viscosidad; mucina (-) | ↓ amilasas; hemorrágico; mucina (-) |
| Citología | Células inflamatorias | Células columnares con atipia variable | Células columnares con atipia variable | Células cuboidales ricas en glucógeno | Papilas ramificadas con estroma mixoide |
| CEA intraquístico | ↓ | ↑ > 192 ng/ml ^a | ↑ > 192 ng/ml ^a | ↓ < 5 ng/ml ^a | ↓ |
| Potencial maligno | No | Sí | Sí | No ^b | Sí |

CEA: antígeno carcinoembrionario⁹.

^a84% de especificidad.

^bEl cistadenocarcinoma seroso es excepcional.

Tabla 5: Factores diferenciales de las neoplasias quísticas del páncreas

La eficacia diagnóstica de los estudios de imagen no es muy alta cuando se trata de diferenciar entre los distintos tipos de lesiones quísticas pancreáticas, sobre todo en las fases iniciales incidentales, por lo cual es importante establecer un algoritmo diagnóstico terapéutico en la unidad para un mejor abordaje de esta patología. La figura 16 muestra un algoritmo diagnóstico y terapéutico, teniendo en cuenta distintos factores: síntomas, edad y riesgo quirúrgico del paciente, así como tamaño, localización y tipo de lesión.

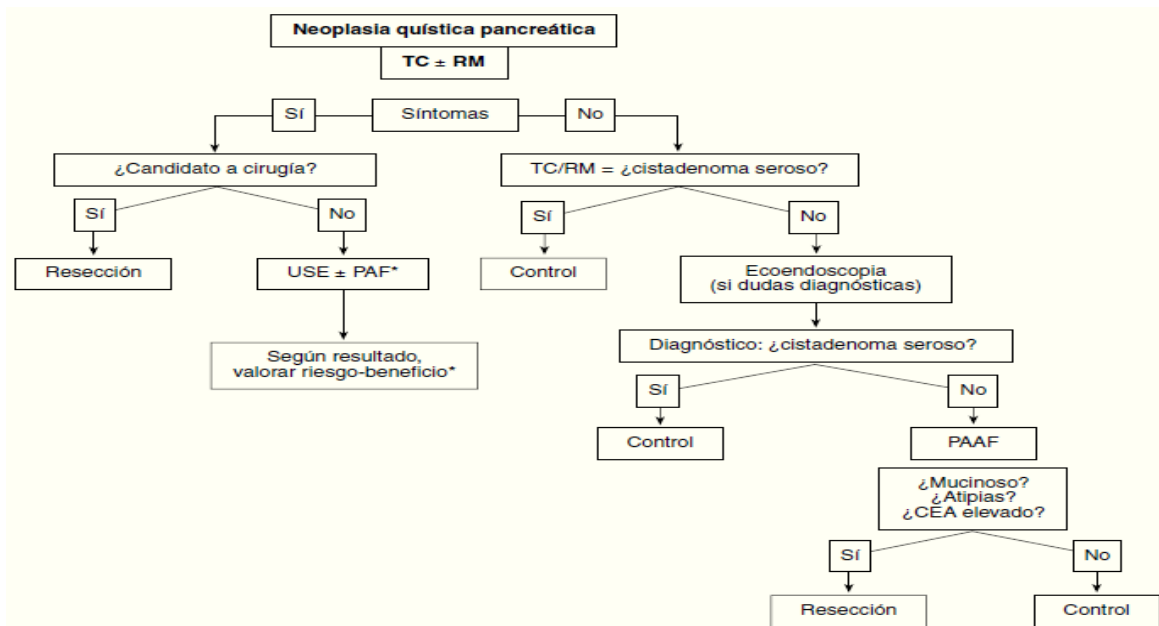


Fig 16: Algoritmo diagnóstico y terapéutico de las neoplasias quísticas del páncreas.

La TC helicoidal es la primera técnica diagnóstica que debe solicitarse ante la sospecha de una lesión quística pancreática, por dos razones: la primera, que será suficiente en algunas lesiones con características patognomónicas o contexto clínico determinante, y la segunda, que determina la extensión de la enfermedad y puede ser útil para escoger el tipo de tratamiento. La resonancia magnética es la siguiente exploración a solicitar en caso de duda diagnóstica tras la TC, ya que es más eficaz para diferenciar la NIPM de las demás lesiones quísticas, así como para detectar la comunicación ductal. Su utilidad está demostrada en la detección de comunicación de la lesión con el ducto principal (NIPM, pseudoquiste), evaluación de su arquitectura y de la extensión de la NIPM y la presencia de nodulos murales, de forma más sensible y sin el riesgo de las complicaciones que comporta la CPRE. La finalidad de la CPRE es la visualización de la papila, la pancreatografía y la pancreatoscopia. Aunque la visualización de la extrusión de moco por la papila es patognomónica, sólo se presenta en un 20-50% de los pacientes y suele ser más frecuente en enfermedad maligna. Los hallazgos de la pancreatografía suelen ser inespecíficos, así como las muestras de tejido (moco, citología, biopsias) obtenidas mediante CPRE. La combinación de pancreatoscopia y ultrasonografía intraductal en la NIPM parece ser muy eficaz en la detección de malignidad⁶⁵. El papel de la ecoendoscopia es mejorar la visualización del quiste y las paredes del ducto pancreático, en busca de septos, componentes sólidos o nódulos murales, así como dirigir la PAAF. Algunos estudios han demostrado su eficacia en la diferenciación del pseudoquiste respecto a las NQP y en el

diagnóstico diferencial entre neoplasias serosas y mucinosas; sin embargo, no parece útil en la predicción de malignidad de la NIPM⁶⁶.

La mejor aportación de la ecoendoscopia parece ser la derivada de la PAAF. La obtención de muestras para citología, determinaciones bioquímicas (amilasas) y de marcadores tumorales (CEA, CA19-9), así como el análisis del ADN, pueden ayudar en el diagnóstico de las lesiones dudosas tras las otras exploraciones. El diagnóstico diferencial mediante estas determinaciones se muestra en la tabla 3.

En un estudio prospectivo multicéntrico, Brugge et al⁹ demostraron que la eficacia en la diferenciación entre lesiones mucinosas y no mucinosas fue significativamente mejor mediante la determinación de la concentración intraquística de CEA (eficacia del 79% con un *cut-off* > 192ng/ml) que con la descripción morfológica (51%) o la citología (59%).

A la hora de indicar la ecoendoscopia, no hay que despreciar la incidencia de complicaciones tras la PAAF (1,6%)⁶⁷; aunque poco frecuentes y generalmente no graves, se han descrito casos de pancreatitis aguda, infección y hemorragia intraquística⁶⁸. Por lo tanto, cuando la imagen obtenida por la ecoendoscopia no ofrece dudas, no es aconsejable agregar una PAAF. El análisis del líquido intraquístico está indicado solamente: a) en el diagnóstico diferencial entre pseudoquiste y NQP; b) cuando se necesita un diagnóstico firme para optar por la observación del paciente, y c) en pacientes con alto riesgo quirúrgico, cuando se quiera confirmar la naturaleza mucinosa o maligna de la lesión antes de proceder al tratamiento quirúrgico ⁽¹²⁻¹⁶⁾.

NEOPLASIAS ENDÓCRINAS DEL PÁNCREAS

Los tumores neuroendócrinos del páncreas (TNEp) son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan de células epiteliales multipotenciales situadas en los ductos pancreáticos, emparentadas con las que dan lugar al primordio pancreático que, como es bien conocido, tiene un origen común para sus dos componentes exócrino y endocrino con una gran complejidad bioquímica y biológica, y con morfología, comportamiento y pronóstico muy diferentes. Representan el 1-3 % de las neoplasias pancreáticas, aunque su prevalencia en estudios de necropsias oscila entre el 0,5 y el 10 %. En las últimas décadas se ha observado un incremento del diagnóstico de TNEp pequeños e incidentales, debido principalmente a la mejoría de las técnicas de imagen y al mejor conocimiento de estos tumores. La mayoría de los TNEp ocurren de forma esporádica, algunos se asocian con síndromes genéticos como la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 (MEN1), el síndrome de von Hippel Lindau (VHL), la neurofibromatosis de tipo 1 (NF1) y la esclerosis

tuberosa. Se clasifican en funcionantes (TNEp-F) si existe síndrome clínico asociado a la hipersecreción hormonal, y "no funcionantes" (TNEp-NF), si no hay síndrome clínico hormonal, aunque exista hipersecreción peptídica. Clásicamente son considerados tumores de lento crecimiento, aunque su historia natural no es bien conocida. Clínicamente existen 5 entidades bien reconocidas debidas a la secreción de 5 hormonas: insulina, gastrina, VIP, glucagón y somatostatina. De los tumores funcionantes, los más frecuentes son los insulinomas (70%), seguidos de los gastrinomas (25%), siendo el resto vipomas, glucagonomas y somatostatinomas. El 60-70% de todos los tumores endócrinos tipo no insulinomas son considerados malignos, siendo solo el 10% de los insulinomas malignos. Un alto porcentaje de los TNEp-NF se diagnostican de forma incidental, pero más de la mitad de los casos presentan enfermedad metastásica al diagnóstico, lo que condiciona el pronóstico de la enfermedad. La estrategia terapéutica viene condicionada por múltiples factores: clínicos (estado funcional del paciente y sus comorbilidades, síntomas derivados del tumor y presencia o no de síndrome hormonal funcionante), características histopatológicas del tumor (diferenciación, índice proliferativo, expresión de receptores de somatostatina), extensión de la enfermedad y resecabilidad tanto del tumor primario como de sus metástasis.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) asigna el grado histológico de los TNEp basándose en los valores de la tasa mitótica y en el índice Ki-67. Antes de 2017, los TNEp bien diferenciados se separaron en categorías de bajo grado (G1, índice Ki-67 < 3 %) e intermedio (G2, índice Ki-67 3-20 %). Los tumores de alto grado (G3, índice Ki-67 > 20 %) se consideraron equivalentes a los carcinomas poco diferenciados; incluye una categoría de TNE G3 (Ki-67 > 20 %) que debe distinguirse de la categoría de CNEp (carcinoma) pobremente diferenciado (tabla 6).

| CLASIFICACIÓN Y GRADACIÓN DE LA OMS 2017 DE LOS TNEp | | |
|--|--|-------------------------------------|
| <i>Clasificación/grado</i> | <i>Índice de proliferación Ki-67 (%)</i> | <i>Índice mitótico (por 10 CGA)</i> |
| <i>Neoplasias neuroendocrinas pancreáticas bien diferenciadas: tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEp)</i> | | |
| TNEp G1 | < 3 | < 2 |
| TNEp G2 | 3-20 | 2-20 |
| TNEp G3 | > 20 | > 20 |
| <i>Neoplasias neuroendocrinas pancreáticas pobremente diferenciadas: carcinoma neuroendocrino pancreático (CNEp)</i> | | |
| CNEp (G3) | | |
| Tipo células pequeñas | > 20 | > 20 |
| Tipo células grandes | | |
| <i>Neoplasia mixta neuroendocrina/no neuroendocrina</i> | | |
| <i>CGA: campos de gran aumento.</i> | | |

Tabla 6: Clasificación de Tumores neuroendócrinos del páncreas de la OMS

El diagnóstico debe basarse en la clínica (hipoglucemia, hipersecreción gástrica, diarrea, eritema necrolítico, etc.), las determinaciones hormonales: en los TNEp-F, los niveles de la hormona secretada (insulina, glucagón, gastrina, VIP) representan un marcador tumoral específico en el diagnóstico de la enfermedad, y el diagnóstico de localización mediante las pruebas de imagen. La utilización de marcadores como la cromogranina A (CgA) es el marcador tumoral más empleado asociado con todos los tipos de TNE gastroenteropancreáticos y sus niveles se elevan en aproximadamente el 75 % de los casos. Es útil para detectar pequeños tumores residuales, para detectar progresión y recurrencia de forma temprana así como para evaluar la respuesta del tratamiento. Se cree que los niveles plasmáticos de CgA se correlacionan con la carga tumoral y la sensibilidad diagnóstica global es mayor en pacientes con enfermedad metastásica (60-100%) que en pacientes con enfermedad localizada (29-64%). Aunque los TNEp-NF no presentan un síndrome clínico, pueden secretar diversas sustancias como CgA, enolasa neuronal específica, polipéptido pancreático (PP) y grelina, que pueden medirse en el suero. El PP es otro marcador bioquímico inespecífico para los TNEp-NF, pero tiene una sensibilidad relativamente baja cuando se usa solo. Comparado con CgA solo, el uso combinado de PP más CgA mejora la sensibilidad para los TNEp-NF del 68 al 93%. En algunos casos existen niveles hormonales normales en presencia de síntomas; por lo cual, deben emplearse test de estimulación específicos (secretina, calcio, diazóxido).

Las técnicas de imagen empleadas para el diagnóstico, localización del tumor primario, estadificación local y a distancia, monitorizar recurrencias y seguimiento de los TNEp incluyen la tomografía computarizada multidetector (TCMD), la resonancia magnética (RM), técnicas de medicina nuclear (octreoscan debido a la presencia de receptores de somatostatina, a excepción de los insulinomas), la ecografía endoscópica e intraoperatoria y la arteriografía con estimulación intraarterial selectiva y toma de muestras venosas. La tomografía computarizada multidetector con medio de contraste en fase arterial y portal es la técnica de elección, ya que permite observar lesiones hipervasculares con una intensa captación del contraste con un rápido lavado, por lo que aparecen como lesiones hiperdensas en la fase arterial, con una marcada disminución de su intensidad en la fase portal. Morfológicamente son lesiones homogéneas con crecimiento expansivo, si bien algunas pueden aparecer como lesiones quísticas o con calcificaciones en su interior. En la RM, las lesiones son hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, con captación intensa de contraste intravenoso. Su sensibilidad es discretamente mayor que la de la TCMD, especialmente en la valoración de las metástasis hepáticas que restringen la difusión y no

captan contrastes hepatoespecíficos. La ecoendoscopia presenta una elevada sensibilidad en la detección de lesiones < 2 cm y permite la obtención de muestras para estudio citológico y determinación del Ki-67 mediante la PAAF. Sus principales limitaciones son la valoración de lesiones en la cola del páncreas, la de lesiones isoecogénicas con el parénquima pancreático y que se trata de una valoración operador dependiente. La colangio-RM y la ecoendoscopia son las técnicas más efectivas para valorar la relación de la lesión con el conducto de Wirsung y deberían incluirse en el estudio preoperatorio de pacientes con TNEp de pequeño tamaño < 2 cm como los insulinosomas cuando se contempla la posibilidad de realizar enucleación. A ello también puede ayudar la ecografía intraoperatoria que, además, en el caso de pequeños insulinosomas, es la única técnica capaz de identificar la lesión y su sensibilidad está cercana al 100 % en este escenario. Las técnicas de medicina nuclear sirven para detectar el tumor primario y las metástasis a distancia y seleccionar a los pacientes para tratamiento con radionúclidos. El radiopéptido más utilizado es el ^{111}In -DTPA-octreótido (octreoscan), que es captado por tumores que expresan receptores de somatostatina 2 y 5, muy abundantes en los TNEp-NF, glucagonomas y VIPomas, y que es menos frecuente en los gastrinomas y, especialmente, en los insulinosomas. La arteriografía selectiva y suprarselectiva se realiza con poca frecuencia en la actualidad, aunque la arteriografía con estimulación intraarterial con gluconato cálcico en el caso de sospecha de insulinosomas o con secretina en el gastrinoma con toma de muestras venosas en las venas suprahepáticas permite detectar insulinosomas y gastrinomas con una alta sensibilidad. Recientemente el PET (tomografía con emisión de positrones), puede detectar lesiones pequeñas no visualizadas con el octreoscan y sobre todo metástasis procedentes de estos tumores es especialmente útil en la valoración de aquellos tumores de alto grado. En la última década, los estudios con análogos de la somatostatina marcados con galio-68 (^{68}Ga -DOTATATE, ^{68}Ga -DOTATOC y ^{68}Ga -DOTANOC) han demostrado mayor sensibilidad que el ^{111}In -octreótido en la detección de los TNEp, tanto

en contextos de tumores primarios ocultos como en la detección de metástasis no conocidas, si bien presentan el inconveniente de su falta de disponibilidad. La ecografía intraoperatoria sirve en muchos casos para confirmar la sospecha de localización. (17)

El diagnóstico histológico debe comenzar con la identificación neuroendócrina tumoral, posteriormente se determina el grado de diferenciación (índice de proliferación Ki-67 e índice mitótico) y de los factores pronósticos; otro aspecto importante a determinar es la presencia de mutaciones germinales en genes asociados a mayor susceptibilidad de tumores

hereditarios, con lo cual se podrá realizar la clasificación, estadificación y gradación del tumor que permita establecer el manejo y la estimación pronóstica. A partir del año 2017, en la octava edición de la clasificación de la AJCC/UICC se incluyó un sistema de estadificación para los TNEp diferente del empleado para los tumores pancreáticos exócrinos, la cual se muestra en la siguiente tabla 7. (17-18)

| SISTEMA TNM DE ESTADIFICACIÓN DE LOS TNEp | | | |
|---|--|------------|--|
| | AJCC/UICC 2017 | pTNM ENETS | |
| T (tumor primario) | No se puede evaluar el tumor primario | Tx | No se puede evaluar el tumor primario |
| | No hay prueba de tumor primario | T0 | No hay prueba de tumor primario |
| | Tumor limitado al páncreas < 2 cm | T1 | Tumor limitado al páncreas ≤ 2 cm |
| | Tumor limitado al páncreas 2-4 cm | T2 | Tumor limitado al páncreas, más de 2 cm, pero no más de 4 cm de dimensión mayor |
| | Tumor limitado al páncreas > 4 cm; o tumor que invade el duodeno o la vía biliar | T3 | Tumor limitado al páncreas, de más de 4 cm, o que invade duodeno o vía biliar |
| | El tumor perfora el peritoneo visceral (serosa) o invade otros órganos o estructuras adyacentes | T4 | El tumor invade órganos adyacentes, bazo, colon, glándula suprarrenal, o la pared de grandes vasos (tronco celiaco o arteria mesentérica superior) |
| N (Ganglios regionales) | No se pueden evaluar los ganglios regionales | Nx | No se pueden evaluar los ganglios regionales |
| | No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales | N0 | No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales |
| | Presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales | N1 | Presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales |
| | No metástasis a distancia | M0 | No metástasis a distancia |
| M (metástasis distantes) | Presencia de metástasis a distancia | M1 | Presencia de metástasis a distancia |
| | Metástasis limitadas al hígado | M1a | |
| | Metástasis en al menos un lugar extrahepático (ejemplo, pulmón, ovario, ganglios linfáticos no regionales, peritoneo, hueso) | M1b | |
| | Metástasis hepáticas y extrahepáticas | M1c | |

Tabla 7: Sistema TNM para estadificación de los TNEp

INSULINOMAS

Son los tumores neuroendócrinos pancreáticos funcionales más frecuentes y es el tumor endócrino pancreático más frecuente (70 a 80%), caracterizados por el síndrome de hipersecreción de insulina con el desarrollo de hipoglucemia descritos por primera vez por Nicholls en 1902. La mayoría son esporádicos, el 15-30% se presenta de forma hereditaria asociado a enfermedades como Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 (MEN 1) o el síndrome de Von Hippel Lindau; más del 99% se originan en páncreas, con casos raros reportados en forma ectópica al tejido pancreático, la incidencia es de 3-10 casos por millón de personas, en pacientes con diabetes mellitus es la misma que en la población en general; en necropsias se ha reportado una incidencia de 0.8% a 10%, es más frecuente en mujeres,

en una relación 3:2 sin predisposición por raza, la edad media de diagnóstico es de 47 años, excepto en paciente con síndrome MEN-1 en donde la edad media de aparición es de 20 años. La frecuencia de malignidad de este tipo de tumores se encuentra entre 5 y 30%. La mayoría son pequeños, comúnmente menores a 2 cm, solitarios y solo en el 10% de los casos son múltiples, 10% son malignos y 16% están asociados a síndrome MEN-1. La supervivencia a 10 años para un insulinoma benigno es de 91%, 40% para enfermedad regional, 29% para enfermedad con metástasis. El estudio citológico obtenido por punción por aspiración con aguja fina (PAAF) o histológico son similares a otros TNEP, con excepción de la presencia de depósitos de amiloide, característicos de los insulinomas. Son tumores benignos, bien delimitados, uniformes, con escasas figuras mitóticas, presentan positividad para marcadores comunes (cromogranina A, sinaptofisina, enolasa neuronal-específica). La OMS propuso algunos criterios para predecir la naturaleza maligna de un insulinoma debido a que es difícil predecirlo sobre sus bases histológicas, dentro de los criterios se encuentran: presencia de metástasis, invasión de otros tejidos, tamaño del tumor (> 6 cm), porcentaje de mitosis, índice proliferativo, invasión vascular, invasión perineural y un índice de proliferación Ki-67>2. Sin embargo a pesar de todas estas características, las metástasis es la única característica definitiva de malignidad. Son la causa más común de hipoglucemia que se origina por hiperinsulinismo endógeno, aunque es una causa poco frecuente de hipoglucemia o hipoglucemias persistentes a pesar de manejo médico. El 85% de los pacientes presenta síntomas de hipoglucemia y síntomas derivados de una descarga adrenérgica que aparecen a partir de glucemias menores de 55-60mg/dl (ansiedad, debilidad, diaforesis, palpitaciones, hambre) o de tipo neuroglucopenia cuando la glucemia se encuentra entre 45-50mg/dl (cefalea, diplopía, visión borrosa, pérdida de la conciencia, conducta anormal, amnesia o crisis convulsivas); dichas manifestaciones suelen ocurrir durante la noche o en las primeras horas de la mañana, horas después de las comidas y agravadas por el ejercicio, alcohol, dieta hipocalórica o consumo de sulfonilureas. En un 20 a 40% de los casos se identifica incremento de peso derivado del aumento de ingesta de alimentos como mecanismo de evitación de síntomas. En 1938, Whipple reportó una triada patognomónica de insulinoma: síntomas neurológicos de hipoglucemia, niveles de glucosa menores a 50 mg/dl y el alivio inmediato de los síntomas después de la ingestión de glucosa. La prueba diagnóstica para insulinoma consiste en medir los niveles séricos de insulina en presencia de hipoglucemia, las guías de práctica clínica para el manejo de hipoglucemia de la Sociedad Endocrina en 2009, puso como límite de corte para el diagnóstico niveles > 3 μ U/mL en presencia de hipoglucemia (glucosa sérica 55 mg/dL o

menos). A su vez se debe de medir péptido-C (cuya presencia descarta uso de insulina exógena). Service postula que los valores de glucosa $>3\mu\text{U/mL}$ son diagnósticos, así como valores de péptido C $>0.6\mu\text{U/mL}$ y proinsulina $>5\text{pmol/l}$. Si durante una prueba espontánea de hipoglucemia se obtienen muestras para determinación de estos parámetros, estos datos ya pueden ser confirmatorios de hiperinsulinismo endógeno, si no, está indicado realizar una prueba de ayuno de hasta 72 horas como máximo. Existe además una prueba adicional para sustentar el diagnóstico la cual consiste en medir el índice glucosa-insulina, en condiciones normales suele ser menor a 0.3 sin embargo en pacientes con insulinoma se detectan índices superiores a 0.4. Aunque habitualmente las cifras de proinsulina son inferiores al 20%, cifras de proinsulina por encima del 50% permiten sospechar un insulinoma maligno.

La localización preoperatoria es fundamental para definir la estrategia quirúrgica, elegir entre abordaje laparoscópico o convencional, reducir el tiempo quirúrgico y limitar la morbimortalidad, aunque la mayoría de los tumores son pequeños y están en el límite de definición de muchas técnicas de imagen, así mismo hay un grupo de pacientes que padecen enfermedad difusa, de ahí la importancia de la localización exacta del tumor. Para definir entre benigno y maligno, se basa en evidencia de metástasis en hígado, ganglios regionales o invasión local. Dentro de los estudios de imagen útiles para su diagnóstico se encuentran: la ecografía, la cual tiene limitaciones cuando el tumor es menor de 2cm, con sensibilidad del 9-64%, la ecografía endoscópica permite detectar tumores menores de 1cm

| Cuadro 1. Estadificación de los Tumores Neuroendócrinos Pancreáticos, incluyendo Insulinomas | |
|--|--|
| ENET | |
| T (Tumor primario) | |
| TX Imposibilidad de estadificación de tumor primario | |
| T0 Sin evidencia de tumor primario | |
| T1 Tumor limitado a páncreas <2cm | |
| T2 Tumor limitado a páncreas 2-4 cm | |
| T3 Tumor limitado a páncreas con tamaño >4 cm o invasión a duodeno o conductos biliares | |
| T4 Tumor invadiendo órganos adyacentes (estómago, bazo, colon y glándula suprarrenal) o la pared de grandes vasos (tronco celiaco, arteria mesentérica superior) | |
| Para cualquier T, añadir M para tumores múltiples | |
| AJCC | |
| T (Tumor primario) | |
| Tumor primario sin estadificación | |
| No evidencia de tumor primario | |
| Tumor limitado a páncreas <2cm | |
| Tumor limitado a páncreas >2cm | |
| Tumor extendido más allá del páncreas pero sin invadir tronco celiaco o arteria mesentérica superior. | |
| Tumor que invade tronco celiaco o arteria mesentérica superior (Tumor irreseccable) | |

Adaptada de *Endocrinology & Metabolism* 2015². ENET, European Neuroendocrine Tumor Society; AJCC, American Joint Cancer Comitee

excepto en localizaciones distales como la cola del páncreas, tiene sensibilidad mayor de 90%, además de que permite obtener la confirmación citológica mediante PAAF, la TAC abdominal permite visualizar tumores homogéneos redondeados y bien definidos, hipervasculares con realce hipervascular respecto al parénquima, la resonancia magnética posee una sensibilidad de 85 al 95% en la detección del tumor y las metástasis presentándose hiperintensos en

secuencias T2; la arteriografía selectiva con estimulación intraarterial de la secreción de insulina con calcio tiene sensibilidad y especificidad mayor del 90% y permite tener una perspectiva funcional y localización preoperatoria del tumor, esta debe reservarse en casos donde las exploraciones convencionales sean negativas. Actualmente, la localización de los insulinomas debe basarse en la combinación de una serie de pruebas de imagen seguida de una exploración peroperatoria del área sospechosa mediante la palpación minuciosa del páncreas (sensibilidad > 70%) y comprobado mediante la ecografía intraoperatoria (sensibilidad 90-100%).

En 2006 se propuso un sistema de estadificación TNM para tumores neuroendocrinos pancreáticos por la European Neuroendocrine Tumor Society (ENET TNM). Recientemente la Unión Internacional de Control de Cáncer reveló un sistema TNM, que recibió la aprobación del American Joint Cancer Comitee (AJCC) y de la OMS. Estos dos sistemas de clasificación difieren ampliamente (Cuadro 1)

El tratamiento farmacológico únicamente está indicado en pacientes con enfermedad metastásica no quirúrgica, imposibilidad de intervención quirúrgica por alto riesgo, recidivas postoperatorias sintomáticas hasta que se vuelva a plantear nueva estrategia quirúrgica. Entre estos tratamientos farmacológicos incluyen: modificaciones en la dieta (comidas fraccionadas y frecuentes), Diazóxido, bloqueadores de canales de calcio, Análogos de la somatostatina y estreptozotocina. La cirugía es el tratamiento de elección con una tasa muy alta de éxito. Dependiendo del tamaño, localización, naturaleza única o múltiple, benigno o maligno, o si hay metástasis será la técnica quirúrgica a seguir: enucleación (en tumores subcapulares, periféricos, pequeños, alejados del conducto de Wirsung), pancreatomectomía parcial o total, técnica de Whipple, resección de metástasis ((para tumores grandes, localizados en cola de páncreas, o próximo a conducto de Wirsung o vasos importantes).

El abordaje laparoscópico parece ser ideal en el manejo de insulinoma de páncreas distal, ya que estos tumores son generalmente pequeños, únicos, benignos y la magnificación del campo operatorio puede facilitar la disección y enucleación del tumor. La tasa de curación con procedimiento quirúrgico es de casi 100% para tumores únicos, pequeños, benignos, en casos multifocales o malignos, el pronóstico depende que tan completa haya sido la resección y si exista presencia de metástasis. Las recurrencias tardías son poco frecuentes y generalmente afectan a pacientes con síndrome MEN 1. Posterior a la resección quirúrgica de un insulinoma, los niveles de glucosa en sangre aumentan rápidamente hasta niveles de 120-140 mg/dl, la administración de solución glucosada intravenosa debe continuar por al menos un periodo de 24 horas, durante ese

tiempo los niveles de glucosa 10 pueden elevarse hasta 180-230 mg/dl. Los drenajes pueden ser removidos, cuando el paciente haya tolerado la dieta y cuando la cantidad del drenaje es mínima (usualmente al 7º día postoperatorio). Es importante la vigilancia postoperatoria, dando seguimiento a estos pacientes para valorar su evolución clínica. ⁽¹⁹⁾

GASTRINOMAS

Son tumores que se originan en las células G productoras de gastrina, constituyen la tercera neoplasia neuroendocrina gastroenteropancreática después de los tumores carcinoides y los insulinomas; se localizan en más del 75% de los casos en el triángulo del gastrinoma delimitado por la unión cístico-coledociana, la unión de las segunda y tercera porción duodenal y la unión del cuerpo-cuello del páncreas. Se presentan de forma esporádica en el 75% y el 25% restante se asocian a MEN 1, siendo más común en hombres en una relación 3:2. El 60% son malignos en el momento de diagnóstico identificando la presencia de metástasis hepáticas o ganglionares. Se estima que hasta el 33% son de origen pancreático, el 40% duodenal y el 27% de origen extraintestinal (antro, ganglios linfáticos regionales, hilio hepático, raíz mesentérica, hígado y ovarios). El 90% de los gastrinomas del NEM 1 se localizan en el duodeno. Los tumores duodenales suelen ser más pequeños (promedio 6 mm), y menos malignos (metástasis hepáticas en el 10%) que los de origen pancreático (metástasis hepáticas 90%). La tríada clásica descrita en 1955 se denomina S. Zollinger-Ellison incluye: úlcera péptica recidivante o en localizaciones atípicas, hipersecreción ácida gástrica y la presencia de tumor endócrino pancreático. Actualmente, los síntomas de presentación del síndrome de Zollinger-Ellison incluyen diarrea (71 a 80 %), dolor epigástrico (65 a 83 %), reflujo gastroesofágico y sus complicaciones, tales como esofagitis (6 a 13 %), náuseas, desnutrición y pérdida de peso 9,17. La diarrea es, posiblemente, la forma de presentación más común y se describe hasta en 80 % de los caso. El síndrome de Zollinger-Ellison se presenta habitualmente en la quinta década de la vida; puede hacerlo desde la infancia hasta la senectud, pero el 90 % de los casos se diagnostican entre los 20 y los 60 años de edad

El abordaje diagnóstico inicial se basa en la detección de hipergastrinemia basal y mediante el test de estimulación con secretina. Una gastrinemia >100 pg/ml, una secreción de ácido >15mEq/h, y un aumento del nivel de gastrina >200 pg/ml tras estimulación con secretina, son resultados diagnósticos de gastrinoma. La gastrinemia por encima de 1000pg/ml es diagnóstica en presencia de hiperclorhidria y enfermedad ulcerosa. Una gastrina basal >1500 pg/ml puede indicar la presencia de enfermedad metastásica. Una gastrina basal

elevada no es diagnóstica ya que existen otras causas que lo provocan. Es necesario descartar otras causas de hipergastriemia como hiperplasia de células G, obstrucción gástrica, vagotomía previa, antro retenido, gastritis atrófica o insuficiencia renal. Cuando el diagnóstico bioquímico de gastrinoma está confirmado, se continúa con estudios radiológicos para localizar el tumor, siendo el estudio de imagen inicial para la localización del tumor primario y la eventual enfermedad metastásica la TAC con contraste intravenoso que tiene una sensibilidad 40-60%, y hasta el 70% en caso de afectación hepática, sin embargo, el estudio de elección es la gammagrafía de receptores de somatostatina, que utiliza el octeótrido como radiomarcador, en conjunto con la tomografía computadorizada de emisión de positrones, que muestra positividad hasta en el 80-100%. Finalmente, en todo paciente con síndrome de Zollinger-Ellison se debe estudiar y descartar la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1.

Los dos objetivos terapéuticos del síndrome de Zollinger-Ellison son el control de la producción de ácido gástrico y sus secuelas, y el tratamiento del tumor productor de gastrina, el cual es potencialmente maligno. El tratamiento médico inicial consiste en el control de la hipersecreción gástrica mediante inhibidores de bomba de protones, el cual debe prolongarse postoperatoriamente durante varios meses, incluso tras resección completa, ya que la hiperplasia fúndica condiciona una hipersecreción gástrica mantenida de forma autónoma. En el caso de tumores no localizados o MEN1 sin tumoración visible, el tratamiento ha de prolongarse a largo plazo. Tras la localización tumoral, el tratamiento definitivo es la resección quirúrgica, se realiza una laparotomía subcostal bilateral con maniobra de Kocher extendida, explorando la cavidad abdominal con especial énfasis en hígado, estómago, duodeno, intestino delgado, mesenterio, páncreas, pelvis y regiones retroperitoneales del abdomen superior, además de la cuidadosa palpación del duodeno, la cabeza del páncreas y el proceso uncinado, tratando de identificar nódulos. Luego se procede a la apertura del ligamento gastrocólico y la movilización del ángulo esplénico del colon, para lograr la adecuada movilización del cuerpo y la cola del páncreas para permitir la palpación bimanual del órgano. La ecografía intraoperatoria es útil en la identificación de pequeños nódulos pancreáticos y puede localizar tumores de hasta 5 mm de diámetro. Se debe practicar una duodenotomía lateral longitudinal de 3 cm de longitud, en la unión de la primera y la segunda porciones del duodeno, porque es el método más efectivo para identificar lesiones duodenales por inspección y palpación. La duodenotomía puede ampliarse proximal y distalmente; esta incisión permite identificar mediante palpación todos los nódulos sospechosos; el duodeno se transilumina mediante endoscopia, la que también

permite identificar tumores submucosos. Los tumores de la cabeza, el cuerpo o la cola del páncreas menores de 2 cm, pueden ser enucleados. Los tumores de la cabeza del páncreas o de la segunda porción del duodeno adyacente a la cabeza del páncreas mayores de 2 a 4 cm, los tumores múltiples o aquellos que comprometen el conducto pancreático principal localizados en la cabeza del páncreas, requieren pancreatoduodenectomía para su adecuado tratamiento. Los tumores localizados en el cuerpo y la cola se encuentran adyacentes al conducto pancreático principal, por lo que la pancreatectomía distal con conservación del bazo o sin ella puede ser la opción más segura. La linfadenectomía regional debe ser practicada sistemáticamente, resecaando los ganglios linfáticos peripancreáticos, periduodenales y portohepáticos; en caso de metástasis hepáticas, estas deben researse con un margen mayor de 1 cm; si esto no es posible, se deben practicar segmentectomías o lobectomías según el compromiso tumoral hepático. En la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1, la necesidad de cirugía se determina mediante los estudios imaginológicos; está indicada en tumores mayores de 2 cm. Finalmente, se debe proceder a la linfadenectomía regional de todos los ganglios linfáticos en el triángulo del gastrinoma. Algunos autores recomiendan la medición rutinaria de gastrina sérica durante la cirugía y antes del cierre de la laparotomía.

El seguimiento de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico debe ser anual mediante estudios radiológicos tales como TC, ultrasonido, RM y la gammagrafía de receptores de somatostatina asociada a la PET; además, estudios de laboratorio de secreción de ácido gástrico, gastrina sérica en ayunas y prueba de estimulación de secretina; también, evaluación del estatus endocrino con pruebas de función paratiroidea, pituitaria y suprarrenal. Un paciente se considera libre de enfermedad cuando, después del tratamiento quirúrgico, los niveles de gastrina sérica en ayunas son normales, la prueba de estimulación de secretina es negativa y en los estudios radiológicos no se evidencian tumores. Hay recurrencia del gastrinoma, cuando el paciente se encontraba libre de enfermedad después del tratamiento quirúrgico y, en el seguimiento, se encuentra elevación de la gastrina sérica en ayunas, la prueba de estimulación de secretina es positiva o se demuestran metástasis. La cirugía resulta en la curación de aproximadamente 35 a 60 % de los pacientes con gastrinomas esporádicos. A los cinco años de la cirugía, el promedio de curación en estos casos es de 40%. Los pacientes con gastrinoma asociado a neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 raramente logran la curación de la enfermedad. La supervivencia en casos de gastrinomas de ganglios linfáticos después de cinco años de la resección quirúrgica, es comparable a la de pacientes con gastrinomas duodenales o

pancreáticos. Los factores asociados a un peor pronóstico son el origen pancreático del tumor, la presencia de metástasis hepáticas, los gastrinomas esporádicos y el tamaño tumoral. ⁽²⁰⁾

VIPOMA

El VIPoma es un tumor neuroendócrino, que provoca la hipersecreción de péptido intestinal vasoactivo (VIP), cuyo principal efecto es la inducción de la secreción intestinal de cloro y bicarbonato, con disminución de la absorción de sodio. Es un tumor de muy baja incidencia, estimándose en 1 caso por cada 10.000.000 de población y suponen menos del 2% de los tumores neuroendócrinos; se presentan más frecuentemente en el sexo masculino, con una edad promedio de 45 años; el 90% son de origen pancreático, ocurriendo el 75% en el cuerpo y cola y el 25% en la cabeza del páncreas. El 10% son extrapancreáticos, originándose del tejido nervioso autónomo y de la médula suprarrenal (neuroblastomas, ganglioneuromas o ganglioblastomas); éstos últimos son más frecuentes en niños. La mayoría de los vipomas pancreáticos son únicos (85%), de gran tamaño (>3cm), en el 10% existe una hiperplasia y el 10% están asociados a un síndrome de NEM 1. El 60% son malignos, existiendo metástasis hepáticas cuando son diagnosticados. El síntoma clínico más característico es la diarrea acuosa de tipo secretor que persiste durante el ayuno rica en bicarbonato y potasio (Síndrome de Verner-Morrison) lo que provoca hipovolemia, hipokalemia, acidosis (síndrome watery diarrhea hypokaliemia achlorhydria [WDHA] o cólera pancreático), en el 75% de los casos existe hipoclorhidria o aclorhidria. Otros síntomas menos frecuentes son hipercalcemia, diabetes, rubor facial, tetania y cuadros psicopáticos. El diagnóstico de VIPoma se basa en la determinación de los valores de VIP en plasma (VIP elevado >200pg/ml), además, otros péptidos como el PP, neurotensina, calcitonina o péptido inhibidor gástrico suelen estar elevados. La localización del tumor primario se realiza mediante ecografía, TAC, RM, ecoendoscopia o gammagrafía de receptores de somatostatina. El único tratamiento curativo es la resección quirúrgica del tumor. Cuando los tumores se localizan en el cuerpo y la cola se propone la realización de pancreatectomías distales, mientras que si se sitúa en la cabeza pancreática se propone la enucleación o la duodenopancreatectomía cefálica. En los casos en los que no se consigue localizar el tumor algunos autores proponen la pancreatectomía distal “ciega”, mientras que otros autores apoyan el tratamiento médico hasta su localización exacta. En los pacientes con tumores irresecables no se ha demostrado la eficacia de la citorreducción quirúrgica,

utilizándose los análogos de la somatostatina, la quimioterapia sistémica, el interferón alfa, la embolización y la ablación con radiofrecuencia

Los vipomas son los TEP que mejor responden a los análogos de la somatostatina. Sin embargo, la supervivencia a largo plazo es de alrededor del 15%.⁽²¹⁾

GLUCAGONOMAS

El glucagonoma es un tumor que se origina en las células alfa-2 de los islotes pancreáticos, con una incidencia estimada de 1 caso por 20.000.000 de población. Se localiza preferentemente en el cuerpo y la cola del páncreas, la localización extrapancreática es excepcional; es más frecuente en mujeres, la edad media de presentación es de 52 años, suele ser un tumor único y grande (>5 cm) y la mayoría son esporádicos y malignos (90%). Se describen 2 subtipos: los que presentan el síndrome típico de glucagonoma (diabetes, enfermedad cutánea, adelgazamiento y anemia; y los incidentales encontrados en autopsias de diabéticos, o en piezas de resección por gastrinomas o insulinosomas en pacientes con NEM 1.

Clínicamente se caracterizan por diabetes no insulino dependiente, eritema necrolítico migratorio, pérdida de peso, anemia, hipoaminoacidemia, trombosis y depresión. Se le conoce como las “4D: dermatitis, diabetes, demencia, deep thrombosis”

El diagnóstico se basa en el síndrome típico, con eritema necrolítico migratorio, elevación de los valores de glucagón en plasma (>1000 pg/ml) e hipoaminoacidemia, y en el hallazgo de un la presencia de un tumor pancreático, frecuentemente metastásico en las técnicas de imagen. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección; en los casos resecables logra la curación completa, y en los no curables, la cirugía citorreductora es útil para paliar los síntomas y puede asociarse quimioterapia, quimioembolización de la arteria hepática y tratamiento con los análogos de la somatostatina.⁽²²⁾

SOMASTOSTATINOMA

Es un tumor pancreático neuroendocrino extremadamente raro o un tumor endocrino del duodeno que se origina en el páncreas (50%) o en el tracto gastrointestinal (50%); incidencia estimada es de 1/40.000.000, lo que supone el 1% de las tumoraciones endocrinas gastrointestinales, siendo la mayoría esporádicos, varían en tamaño entre 3-11 cm. Por lo general, se presenta con síntomas no específicos de dolor abdominal, pérdida de peso, ictericia y diarrea pero, en aproximadamente el 20% de los casos pancreáticos, conduce a un síndrome de hipersecreción de somatostatina (síndrome del

somatostatinoma) caracterizado por diabetes mellitus, dolor abdominal colelitiasis, esteatorrea, anemia e hipoclorhidria. El 70% son duodenales, relacionados con la neurofibromatosis de Von Recklinghausen, NEM-2, o carcinoides. Suelen ser malignos 70-80% y el tratamiento es la resección quirúrgica. La supervivencia en casos de resección completa es del 100% a 5 años si no hay metástasis. Los pacientes con enfermedad metastásica es la supervivencia es del 30-60%. ⁽²³⁾

TUMORES ENDÓCRINOS PANCREÁTICOS NO FUNCIONANTES

Los tumores endócrinos pancreáticos no funcionantes (TNEp-NF) son tumores solitarios, grandes (>10cm), y situados sobre todo en la cabeza del páncreas (>60%) que no presentan un síndrome clínico hormonal y hasta un 40-50 % se detectan en la actualidad de forma incidental en pacientes asintomáticos sometidos a pruebas diagnósticas por otras patologías no relacionadas. En el resto de casos, se diagnostican en un estadio más avanzado con sintomatología local por efecto masa (ictericia obstructiva, hemorragia intraabdominal o masa palpable) o enfermedad metastásica con síndrome constitucional (dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia y náuseas). La enolasa neuroespecífica se ha propuesto como marcador tumoral. Entre el 60-90% son malignos en base a la existencia de metástasis ganglionares o a distancia (hígado, hueso, peritoneo, pulmón, riñones). A pesar de la alta tasa de malignidad su crecimiento es lento. El tratamiento es la resección quirúrgica agresiva y resección de ganglios regionales (duodenopancreatectomía, pancreatectomía subtotal), incluso en presencia de metástasis, ya que se ha observado un aumento de la supervivencia. No se recomienda la enucleación debido a la posibilidad de malignidad. ⁽¹⁸⁾

NEOPLASIAS MALIGNAS

El cáncer de páncreas es la séptima causa de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo, representa el 2.5% de los cánceres, siendo más frecuente en los países desarrollados, presenta una alta tasa de mortalidad (432,242 nuevas muertes en 2018 de acuerdo a reportes de GLOBOCAN 2018) debido a la falta de diagnóstico en etapas tempranas. A nivel mundial, se informaron 458,918 nuevos casos de cáncer de páncreas en 2018, y se estima que se producirán 355,317 nuevos casos hasta 2040. A pesar de los avances en la detección y el tratamiento, la tasa de supervivencia a 5 años sigue siendo solo del 9%. Hasta la actualidad, las principales causas del carcinoma de páncreas aún no se conocen del todo, sin embargo existen varios factores de riesgo asociados como el

tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad, hábitos alimentarios (alto consumo de carne roja, alimentos con conservadores, comida frita, bajo consumo de cítricos y vegetales), alto consumo de alcohol, exposición laboral y/o ambiental a pesticidas y metales, edad avanzada, etnia (afroamericanos), antecedentes familiares, factores genéticos (mutaciones genéticas de BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, CDKN2A, APC, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PRSS1 and STK11, infección y/o colonización por *Helicobacter pylori*, grupo sanguíneo no O y pancreatitis crónica. Es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres, suele diagnosticarse después de los 55 años de edad, presentando aumento de la incidencia conforme aumenta con la edad, siendo mayor posterior a los 70 años. ⁽²⁴⁾

La neoplasia exocrina de páncreas más frecuente es el adenocarcinoma ductal, el cual abarca más del 75% de los cánceres de páncreas, de estos el 65% se presenta en la cabeza, cuello o proceso uncinado del páncreas, 15% en el cuerpo y la cola del páncreas y 20% se presenta de forma difusa involucrando toda la glándula. Frecuentemente se manifiestan como tumores de consistencia dura, pobremente diferenciadas, que obstruyen de manera distal el conducto biliar común o en conducto pancreático principal, con tendencia a infiltrar espacios vasculares, linfáticos y perineurales, por lo que al momento de la resección la mayoría tienen metástasis linfáticas regionales, siendo los principales sitios el hígado en 80%, peritoneo 60%, pulmones y pleura en un 50-70% y glándulas adrenales en un 25%, además puede invadir directamente duodeno, estómago, colon, bazo y glándulas adrenales. Existen otros tipos de tumores epiteliales sólidos de páncreas, como los carcinomas adenoescamosos, carcinomas de celulares acinares, carcinomas de células gigantes o pancreatoblastomas, los cuales son poco frecuentes, menor al 1% de los cánceres de páncreas exocrinos. En sus etapas tempranas, el cáncer de páncreas generalmente carece síntomas, posteriormente tras la progresión tumoral, se presentan de forma gradual síntomas inespecíficos como ictericia, pérdida de peso y el dolor abdominal como la triada más común, pudiendo presentar además prurito, fatiga, hepatomegalia o vesícula biliar palpable. En estadios avanzados es más evidente el desgaste muscular, la caquexia, un hígado palpable nodular, debido a metástasis, nódulo de Virchow, adenopatía periumbilical y ascitis (15%). En la actualidad no se cuentan con exámenes de tamizaje o detección temprana, sin embargo se han sugerido varios estudios como marcadores bioquímicos, la realización de ultrasonido endoscópico o tomografía axial computarizada a partir de los 40 años en aquellas personas con alto riesgo de presentar cáncer de páncreas. Las pruebas de diagnóstico son inespecíficas, dentro de las pruebas bioquímicas se identifican aumento de las bilirrubinas totales, fosfatasa alcalina, gammaglutamil

transferasa que indican un patrón colestásico, mientras que las enzimas pancreáticas amilasa y lipasa generalmente se encuentran dentro de rangos de normalidad. Generalmente, el diagnóstico en el 80 a 90% de los casos se realiza en etapas avanzadas de la enfermedad debido a que las etapas tempranas se presentan de forma asintomática o con síntomas inespecíficos, sin embargo, los principales estudios de imagen que ayudan al diagnóstico son el ultrasonido abdominal, la tomografía axial computarizada trifásica (estándar de oro para realizar el diagnóstico y la estadificación), resonancia magnética y el ultrasonido endoscópico más aspiración con aguja fina para el diagnóstico citológico. La tomografía trifásica es actualmente estudio de elección, en la cual, el cáncer de páncreas se aprecia hipovascular, como una masa hipodensa en comparación con el resto del parénquima pancreático en la fase arterial, si en los cortes finos del páncreas demuestra un tumor en la cabeza sin enfermedad extra-pancreática, sin involucro de la vena o de la arteria mesentérica o el tronco celiaco, es posible realizar la pancreaticoduodenectomía en 70% a 85% de los casos. La sensibilidad para detectar tumores pancreáticos es de hasta 100% en lesiones de más de 20 mm, pero desciende hasta 67% en lesiones menores a 15 mm, en la que son de utilidad otras modalidades diagnósticas. La dilatación del conducto pancreático y del colédoco es un hallazgo común y está presente en 2/3 de los pacientes con tumores de la cabeza del páncreas. La especificidad y sensibilidad para detectar invasión vascular es de 94%. La dilatación de las venas peripancreáticas predicen enfermedad localmente avanzada en 100% de los casos, sin embargo no es un buen estudio para valorar metástasis hepáticas menores de 1 cm o linfáticas. El ultrasonido transendoscópico (USTE) es muy buen complemento de la tomografía para buscar tumores menores a 2 cm, incluso puede detectar lesiones de 2 mm o 3 mm, es el estudio más sensible para valorar involucro de los vasos y debe ser utilizado cuando hay duda de esto en la tomografía; además, es el estudio de elección para toma de biopsias pancreáticas con una precisión de 95% para lesiones pancreáticas y 88% para ganglios linfáticos. La resonancia magnética es útil en pacientes con insuficiencia renal que no toleran el contraste, para visualizar metástasis pequeñas en hígado y para valorar estructuras llenas de líquido como el conducto pancreático y los quistes. La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es útil cuando se requiere derivar la vía biliar o para realizar cepillado del conducto, sin embargo no debe ser utilizado como método puramente diagnóstico. La toma de biopsia pancreática no se recomienda de forma preoperatoria en tumores que parecen resecables por imagen, sólo debe ser considerada cuando sea necesario el diagnóstico histopatológico para tratamiento neoadyuvante o ante alta

sospecha de una lesión diferente a adenocarcinoma ductal (linfoma o pancreatitis autoinmune) en cuyo caso la resección no es la primera línea de tratamiento. Cuando son necesarias las biopsias preoperatorias se realizan por punción guiadas por TC, CPRE o USE. Incluso si al momento de la cirugía se encuentra enfermedad irresecable se debe de realizar BAAF, que resulta más sensible que la biopsia en cuña aunque se requiere de citopatólogos con experiencia. En cuanto a la estadificación, debe realizarse según el más reciente manual del American Joint Comitee on Cancer (AJCC) o clasificación TNM (tabla 8). Los tumores localizados (hasta T3) son operables incluyendo los que involucran la vena mesentérica, mientras que los tumores T4 que salen del páncreas o involucran arterias y los que tienen metástasis a distancia son inoperables. Cabe mencionar que los ganglios linfáticos regionales positivos no implican irresecabilidad. ⁽²⁵⁻²⁶⁾

Ningún tratamiento aislado ofrece hoy en día una solución para el cáncer de páncreas. Hoy en día, la cirugía es el único tratamiento que ofrece oportunidad de curación; una vez

| Grado Tumoral | Estadio | Descripción |
|-------------------|---------|---|
| T1 | I A | Limitado al páncreas y < 2cms |
| T2 | I B | Limitado al páncreas y > 2cms |
| T3 | II A | Extensión más allá del páncreas sin afectar arteria mesentérica o tronco celiaco (Incluyendo involucro de la vena mesentérica superior y/o porta) |
| T4 | III | Tumor extrapancreático que afecta arteria mesentérica o tronco celiaco (Irresecable) |
| Ganglios | | |
| N1 | IIB | Ganglios regionales positivos no implican irresecabilidad |
| Metástasis | | |
| M1 | IV | Metástasis a distancia |

descartada la presencia de metástasis y del involucro de la arteria mesentérica superior o del tronco celiaco, se piensa en cirugía con potencial curativo, aunque sólo 20% cumplen con dichos criterios y son los que se benefician al ser referidos a un centro especializado en el tratamiento. La laparoscopia diagnóstica se usa en algunas unidades médicas, ya que mediante esta se evidencian metástasis que no se identifican por estudios de imagen

hasta en 5 a 15% de los pacientes. La mayoría de expertos recomiendan su uso sólo en casos con alta sospecha de metástasis como en tumores mayores de 3 cm, tumores de cuerpo y cola, y en casos de CA19-9 mayor de 150 U/mL. La cirugía con intento curativo requiere resección completa del tumor. Las opciones quirúrgicas dependen de la localización del tumor y varían desde pancreatectomías distales, pancreatectomías centrales (poco usuales) y pancreático-duodenectomías (PD) o procedimiento de Whipple (cirugía de elección en tumores de la cabeza del páncreas). Debido a la complejidad de la

pancreático-duodenectomía y su alto

índice de morbilidad, esta debe ser realizada por cirujanos familiarizados con la cirugía hepato-pancreatobiliar en centros de alto volumen que realicen más de 20 procedimientos al año. Existen múltiples variantes a éste procedimiento, entre las más mencionadas en la bibliografía está la opción preservadora de píloro, la anastomosis pancreático-gástrica en vez de la pancreático-yeyunal y la linfadenectomía extendida. La mortalidad aceptada es menor al 5% e incluso menor al 2% en los mejores centros del mundo, mientras que la morbilidad oscila alrededor de 40%. Entre las complicaciones más comunes se encuentran el retraso en el vaciamiento gástrico, la fístula pancreática, colecciones intraabdominales y el sangrado. El estar familiarizado con las complicaciones y su manejo es parte fundamental para considerar un hospital un centro especializado. Según la AJCC, el involucro de la vena mesentérica o vena porta no contraindica la cirugía; la resección parcial de la vena o la colocación de un injerto autólogo o sintético es una opción que permite la resección completa del tumor sin alterar la supervivencia en manos expertas. En pacientes que no son candidatos a cirugía curativa se suelen emplear otros métodos de paliación. La quimioterapia adyuvante es, actualmente, la modalidad más común de tratamiento en el contexto de enfermedad resecable, siendo el más común la gemcitabina como agente único tras una resección quirúrgica. El 5-fluorouracilo (5FU) también ha mostrado beneficio y puede utilizarse como quimioterapia adyuvante, observándose mayor beneficio en casos con indicadores de mal pronóstico. Por otro lado, la quimioterapia neoadyuvante ofrece la oportunidad del control sistémico de la enfermedad antes del procedimiento con beneficio potencial en pacientes con tumores limítrofes, donde parece aumentar la posibilidad de resecabilidad y de obtener márgenes negativos, además permite discernir aquellos pacientes que progresan a pesar de tratamiento sistémico y que, probablemente no eran buenos candidatos a cirugía y así seleccionar a los que se beneficiarán más de ser intervenidos. Los principales esquemas de esta modalidad incluyen la gemcitabina o el 5FU como base para monoterapias o terapias combinadas. La quimioterapia paliativa se puede emplear en casos no resecables con beneficio marginal pero significativo en la supervivencia. (27-30)

NEOPLASIAS DEL ÁMPULA

Los cánceres de la región ampular surgen del complejo ampular distal a la confluencia de la bilis común y el conducto pancreático, representan solo el 0.2% de los cánceres del tracto gastrointestinal y el 7% de los cánceres periampulares. Los tumores de la papila de Vater se pueden clasificar en benignos (adenoma [tubular, tubulovelloso y velloso], lipoma,

fibroma, linfangioma, leiomioma y hamartoma) y malignos (adenocarcinoma, linfoma y tumor neuroendocrino o carcinoide). En la papila también pueden metastatizar otros tumores: melanoma maligno, hipernefoma y linfoma. El tumor más frecuente es el adenoma, y su progresión a adenocarcinoma está admitida en el mismo sentido que la secuencia adenoma-carcinoma de los pólipos de colon. La mayoría de los carcinomas ampulares son adenocarcinomas, pero la histología puede ser variable incluyendo tumor papilar, adenoescamosos, mucinosos y adenocarcinomas. Estudios recientes han permitido distinguir dos subtipos histológicos del adenocarcinoma basados en su epitelio de origen: intestinal y pancreatobiliar. La histología intestinal se origina a partir del epitelio intestinal superpuesto en el ámpula, sin embargo la histología pancreaticobiliar se origina en el epitelio del conducto biliar común distal y el conducto pancreático distal. Es importante esta distinción de subtipos, ya que se han identificado diferencias en cuanto al comportamiento, pronóstico y resultados terapéuticos, notando que los derivados del epitelio pancreatobiliar tienen peor pronóstico. Se presenta principalmente en personas entre los 40 y los 90 años, con un pico de incidencia en torno a los 70 años, aunque en casos con predisposición hereditaria puede presentarse a edades más tempranas y generalmente se diagnostican de forma incidental. Se ha propuesto que el tabaco y la raza son factores de riesgo, además del sobrepeso, la infección por *Helicobacter pylori* y el antecedente de histerectomía y colecistectomía. La forma más común de presentación es con ictericia debido a la obstrucción de la vía biliar que condicionan; también se pueden asociar a diarrea, pérdida de peso, dolor abdominal con irradiación hacia la espalda, fatiga y sangrado de tubo digestivo oculto. La ictericia fluctuante, secundaria a necrosis tumoral, asociada a hemorragia digestiva es la manifestación clínica que evoca el diagnóstico de ampuloma. Por otra parte, un 15–30% de estos pacientes tienen asociada una coledocolitiasis secundaria a la colestasis.⁽³¹⁾

La evaluación de estos pacientes comienza con los estudios de laboratorio que confirman la obstrucción biliar y/o pancreática, ya que es frecuente hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa, con elevación de la aspartato aminotransferasa (AST) y la alanino aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA) y gammaglobulina transferasa (GGT) con un posterior descenso rápido a valores normales o próximos a la normalidad. La obstrucción prolongada de la vía biliar ocasiona malabsorción de las vitaminas liposolubles y aparece un déficit de vitamina K y una prolongación del tiempo de protrombina. Los

pacientes con obstrucción pancreática presentan una elevación de los valores de amilasa y lipasa. La presencia de colangitis ocasiona una leucocitosis con neutrofilia. Como estudio de imagen, la ecografía abdominal es la primera exploración que se debe realizar, ya que identifica dilatación

| T (Tumor Primario) | | N (ganglios linfáticos regionales) | |
|--------------------|---|------------------------------------|--|
| TX | No se puede evaluar el tumor primario. | NX | No se evalúan ganglios regionales. |
| T0 | No existen signos de tumor primario. | N0 | No se demuestran metástasis ganglionares. |
| T1S | Carcinoma in situ. | N1 | Metástasis a ganglios linfáticos regionales. |
| T1 | Tumor limitado a la ampolla de Vater o esfínter de Oddi. | M (Metástasis) | |
| T2 | Tumor que invade la pared duodenal. | MX | Metástasis a distancia no evaluables. |
| T3 | Tumor que invade el páncreas con una extensión menor o igual a 2cm. | M0 | Sin metástasis a distancia. |
| T4 | Tumor que invade el páncreas con una extensión +2cm y/u otros órganos adyacentes. | M1 | Metástasis a distancia. |

extrahepática de la vía biliar, así como dilatación del conducto de Wirsung, con o sin litiasis, y localiza el lugar de la obstrucción. En la actualidad, la TC abdominal helicoidal con contraste oral e intravenoso es la técnica más apropiada para evaluar el área peripapilar y además permite la estadificación de acuerdo a la clasificación TNM de la AJCC.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la duodenoscopia con un

Tabla 9: Clasificación TNM del ampuloma

endoscopio de visión lateral son los principales procedimientos diagnósticos para estos tumores, y son de elección para diagnosticar ampulomas de pequeño tamaño, obtener muestras para el estudio histológico, solventar la obstrucción biliar o pancreática, cuantificar el grado de extensión intraductal y decidir si el tumor es tributario de resección endoscópica. La CPRE presenta una sensibilidad para detectar malignidad del 69%, que se incrementa al 77% si las biopsias endoscópicas se realizan tras la esfinterotomía. El aspecto endoscópico no permite diferenciar entre tumores benignos y malignos, pero hay una serie de signos que sugieren malignización: induración, ulceración y friabilidad. La ultrasonografía endoscópica (USE) es tan sensible como la CPRE en el diagnóstico de los tumores de papila de Vater, la gran utilidad de la USE radica en ser la prueba más sensible para determinar el estadio T del tumor, ya que en numerosas series se ha constatado una

sensibilidad del 70–90%; sin embargo, su fiabilidad se reduce a la hora de establecer el grado de afectación ganglionar. Las indicaciones actuales de la USE son el estudio de extensión preoperatorio y la identificación de focos de invasión ocultos en las neoplasias de aspecto benigno. La realización de una USE no es necesaria en todos los pacientes con tumores de la papila de Vater; de hecho, la mayoría de los expertos no creen necesaria la realización de esta técnica si la lesión tiene un tamaño inferior a 1cm, o si no hay signos macroscópicos de malignidad. Sin embargo, si la lesión tiene un tamaño superior a 1cm, se debería realizar una USE para determinar si hay una contraindicación para un tratamiento endoscópico con intención curativa (tumores que invaden la pared duodenal o el tejido pancreático, y presencia de un crecimiento intraductal amplio). La realización de macrobiopsias y citología por cepillado ayudan en la precisión diagnóstica; pero su adecuada catalogación exige la resección completa del tumor y su biopsia extemporánea, ya que se detectan focos de adenocarcinoma en el 15–50% de los adenomas resecaados²³. Se producen falsos negativos en el 25–60% de los pacientes con adenocarcinoma, y la tasa de fiabilidad de la biopsia es del 45–80%, por lo que la ausencia de adenocarcinoma en una biopsia de adenoma de papila no excluye la presencia de cáncer. Estos datos abogan por la resección de los tumores de papila como único método fiable para el estudio histológico. Para mejorar la rentabilidad diagnóstica de la biopsia se han propuesto las siguientes estrategias: realizar la biopsia diferida (10 días) a la esfinterotomía, realizar un mínimo de 6 biopsias.

El tratamiento curativo de estos tumores puede ser endoscópico o quirúrgico. Para los pacientes no tributarios de un tratamiento curativo, se opta por un tratamiento endoscópico paliativo de drenaje. Dentro de las opciones terapéuticas que se disponen se encuentran la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) (tratamiento de elección en las neoplasias invasivas de la papila de Vater y en los tumores con crecimiento intraductal amplio), ampulectomía quirúrgica (curativa cuando el tumor se limita a la mucosa (T0 o T in situ), y se desaconseja en los pacientes con crecimiento intraductal amplio); papilectomía endoscópica (sólo es posible cuando el tumor se limita a la mucosa y/o la submucosa, T0 o T in situ, y T1 sin invasión linfática), CPRE y drenaje endoscópico en el manejo paliativo de los tumores de la papila de Vater mediante la realización de una esfinterotomía y la colocación de una prótesis expandible.

En cuanto al seguimiento, se recomienda que si la resección es incompleta, se debe realizar una duodenoscopia cada 1–3 meses hasta completar la resección, y que cuando la resección sea completa, se realice una duodenoscopia cada 6 meses, con toma de

múltiples biopsias, en los primeros 2 años de seguimiento. En los pacientes con poliposis familiar se debe realizar un control endoscópico cada 3 años. ⁽³²⁾

5.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neoplasias de páncreas abarcan un gran número de patologías benignas y malignas que presenta una prevalencia baja a nivel internacional y a nivel nacional desconocemos la prevalencia real de dicha patología, sin embargo, con los avances en cuanto a las modalidades diagnósticas, se ha incrementado el diagnóstico de éstas, por lo cual es indispensable conocer cuáles son las neoplasias más comunes en nuestro medio y de esta manera poder realizar un abordaje diagnóstico y terapéutico apropiado para cada caso en particular de los pacientes atendidos en nuestra unidad médica.

6.- JUSTIFICACIÓN

Las neoplasias de páncreas han ido aumentando su prevalencia gracias a los avances en los métodos diagnósticos y se detectan de forma incidental, en etapas tempranas, por lo cual es necesario conocer las principales neoplasias atendidas en nuestra unidad médica, conocer el abordaje diagnóstico, saber si la terapéutica empleada corresponde con las recomendaciones actuales para dicho padecimiento e identificar las principales complicaciones postquirúrgicas de cada procedimiento quirúrgico realizado en nuestra unidad médica con el fin de perfeccionar la atención médica proporcionada.

7.- HIPÓTESIS

Las neoplasias de páncreas son poco comunes tanto a nivel nacional como internacional de acuerdo a los reportes estadísticos, sin embargo dichos padecimientos van en aumento y como cirujanos generales debemos estar familiarizados y conocer el abordaje diagnóstico y terapéutico de dicha patología.

8.- OBJETIVOS:

8.1.- OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia de las diferentes neoplasias de páncreas y su abordaje diagnóstico y terapéutico que se ofrece a los pacientes atendidos en el periodo comprendido del 1 de enero 2016 al 31 de diciembre 2020 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

8.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Conocer la características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de neoplasias de páncreas atendidos en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- ❖ Conocer la prevalencia de las distintas neoplasias de páncreas.
- ❖ Identificar las principales manifestaciones clínicas de las neoplasias de páncreas.
- ❖ Conocer el abordaje y las modalidades de imagen utilizadas para el diagnóstico.
- ❖ Identificar las intervenciones quirúrgicas realizadas para cada tipo de neoplasia.
- ❖ Establecer la histología de las neoplasias más frecuentes en la población derechohabiente de esta unidad médica.
- ❖ Identificar las complicaciones postquirúrgicas locales y sistémicas.
- ❖ Conocer el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de neoplasias de páncreas.

9.- MATERIAL Y MÉTODOS

9.1.- TIPO DE ESTUDIO

Características: retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

9.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO.

- ❖ **UNIVERSO DE ESTUDIO:** Pacientes del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de neoplasia de páncreas admitidos del 1 enero del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2020.
- ❖ **LUGAR DE ESTUDIO:** El estudio se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI, ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, código postal 06720, Ciudad de México, alcaldía Cuauhtémoc.

- ❖ **POBLACIÓN PARTICIPANTE:** Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de neoplasia de páncreas hospitalizados e intervenidos en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo del estudio establecido.

10.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

10.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Pacientes del género masculino y femenino mayores de 18 años de edad con diagnóstico de neoplasia de páncreas hospitalizados en el servicio de Gastrocirugía.

10.2.- CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- ❖ Pacientes menores de 18 años de edad.
- ❖ Pacientes que no hayan sido intervenidos quirúrgicamente en la unidad
- ❖ Pacientes que no cuenten con reporte histopatológico de la lesión.

10.3.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ❖ Pacientes que no cuenten con expediente clínico físico o electrónico completo
- ❖ Pacientes que no cuenten con seguimiento en la unidad.

10.4.- TAMAÑO DE MUESTRA

- ❖ No se requiere para este fin, ya que se reportan datos demográficos y prevalencias.

11.- VARIABLES

| Nombre de la variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Tipo de escala de medición |
|--|--|---|------------------|---|----------------------------|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona | Edad en años del paciente con neoplasia de páncreas | Independiente | Años | Cuantitativa discreta |
| Género | Conjunto de características que definen el sexo biológico. | Género del paciente con neoplasia de páncreas | Independiente | Hombre/Mujer | Cualitativa dicotómica |
| Manifestaciones clínicas | Signos o síntomas presentados por el paciente | Mediante la historia clínica se interrogará sobre las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente | Dependiente | Dolor abdominal, pérdida de peso, ictericia, colangitis, náusea o vómito | Cualitativa Nominal |
| Modalidad diagnóstica utilizada | Métodos de imagen utilizado como herramienta para realizar diagnóstico médico del paciente | Estudio de imagen realizado en la unidad para confirmar el diagnóstico de neoplasia de páncreas | Independiente | Ultrasonido, TAC, RMN, Ultrasonido endoscópico | Cualitativa Nominal |
| Intervención quirúrgica realizada | Práctica médica específica, realizada por un cirujano, que permite actuar sobre un órgano interno o externo | Procedimiento quirúrgico realizado de acuerdo al reporte histopatológico, localización del tumor y recomendaciones médicas vigentes | Dependiente | Enucleación, pancreatomecía distal con presevación de bazo o con esplenomecía, pancreatomecía central, pancreatomecía total, procedimiento de Whipple | Cualitativa Nominal |
| Diagnóstico histológico | Diagnóstico final e integral emitido después del procesamiento histológico o citológico de una muestra estudiada | Mediante el reporte histopatológico realizado posterior al estudio histopatológico | Independiente | Adenocarcinoma, tumor neuroendócrino (insulinoma, nesidioblastosis), neoplasia quística (neoplasia quística serosa, neoplasia | Cualitativa Nominal |

| | | | | | |
|---|--|--|-------------|---|-----------------------|
| | | de la pieza quirúrgica a cargo del servicio de Patología de la unidad | | quística mucinosa, neoplasia quística Neoplasia intraductal papilar mucinosa), | |
| Tamaño tumoral | Dimensión o medidas del tumor expresadas en milímetros | Reporte de la medición en milímetros de la pieza quirúrgica a cargo del servicio de Patología de la unidad | Dependiente | Milímetros | Cuantitativa continua |
| Complicaciones transoperatorias | Eventualidad que ocurre durante un procedimiento quirúrgico que puede retrasar la recuperación | Complicaciones identificadas en el momento de la intervención quirúrgica | Dependiente | Sangrado/Disrupción orgánica/paro cardiorrespiratorio | Cualitativa nominal |
| Complicaciones posoperatorias locales | Eventualidad que ocurre posterior a un procedimiento quirúrgico con una respuesta local que puede retrasar la recuperación | Complicaciones locales posoperatorias | Dependiente | Infección del sitio quirúrgico superficial/infección del sitio quirúrgico profundo/seroma/dehiscencia de herida/hematoma/otra | Cualitativa nominal |
| Complicaciones posoperatorias sistémicas | Eventualidad que ocurre posterior a un procedimiento quirúrgico con una respuesta sistémica que puede retrasar la recuperación | Complicaciones sistémicas posoperatorias | Dependiente | Neumonía/Tromboembolia pulmonar (TEP)/Trombosis venosa profunda (TVP)/infecciones urinarias/otras | Cualitativa nominal |
| Días de estancia intrahospitalaria | Cantidad de días transcurridos entre el ingreso del paciente y el egreso a domicilio | Se cuantifica el número de días que permaneció hospitalizado el paciente en la unidad | Dependiente | Días | Cuantitativa discreta |

12.- PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recabarán los datos del expediente clínico y/o electrónico de cada paciente concentrándose en una hoja de recolección de datos (Anexo 1. Hoja de recolección de datos).

13.- ASPECTOS ÉTICOS

A.- Este estudio considera los aspectos éticos en la declaración de Helsinki, en su última modificación por la 6ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013; apegándose a lo señalado en los principios generales; los riesgos, costos y beneficios; los requisitos científicos y protocolos de investigación, la privacidad y confidencialidad.

B.- Este estudio considera también que los principios éticos básicos señalados en el informe Belmont (1979) que sustentan toda la investigación con seres humanos: respeto por las personas, beneficencia y justicia.

C.- Así mismo, este estudio considera los aspectos señalados en la Ley General de Salud (7 de febrero de 1984, última reforma DOF 12-07-2018) en su título quinto, investigación para la salud (Artículo 96); bases conforme a las cuales se debe desarrollar la investigación en seres humanos (Artículo 100); y sanciones correspondientes que se hará acreedor quien realice investigación en seres humanos contraviniendo lo dispuesto en dicha ley (Artículo 101).

D.- EN este estudio se considera además el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud (6 de enero de 1987, Última Reforma DOF 02-04-2014).

Título Segundo, de los Aspectos Éticos de Investigación en Seres Humanos. Capítulo I (Disposiciones comunes):

Del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los seres humanos sujetos de estudio (Artículo 13) y de la protección de la privacidad del individuo en las investigaciones en seres humanos (Artículo 16)

En lo que respecta al riesgo de la investigación (Artículo 17), el presente estudio se clasifica en la siguiente categoría:

Investigación sin riesgo: es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran revisión del expediente clínico físico y electrónico y otros en los que no se identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de conducta.

Título Sexto de la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud Capítulo único:

La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal (Artículo 113) que desarrollará la investigación de conformidad con un protocolo (Artículo 115), estando encargado de la dirección técnica del estudio y con las atribuciones señaladas (Artículo 116), siendo él quien seleccione a los investigadores asociados (Artículo 117), así como al personal técnico y de apoyo (Artículo 118), teniendo la responsabilidad al término de la ejecución de la investigación, de presentar al Comité de Investigación de la Institución de Atención a la Salud un informe técnico (Artículo 119), pudiendo publicar informes parciales y finales del estudio (Artículo 120).

El proyecto de investigación iniciará hasta que se cuente con la autorización y número de registro del CLIS y se realizará la recolección de datos previa aprobación, con las medidas necesarias de seguridad y confidencialidad para el paciente.

Dado el tipo de investigación, se clasifica sin riesgo, el investigador no tendrá ninguna participación en el acto quirúrgico al que será sometido el paciente, el investigador solo se limitará a registrar información mediante revisión de expedientes de archivo clínico sin necesidad de consentimiento informado al no intervenir en la atención del paciente.

El proyecto de investigación cumple con las normas éticas y se ajusta a las normas establecida por el instituto Mexicano del Seguro Social de acuerdo con el Departamento de Investigación, y no están en contra de ninguna de ellas. El presente proyecto no es considerado una maniobra de intervención, ya que el autor solo recolectará los datos de los pacientes, comprometiendo al investigador a ser confidencial conforme a los datos obtenidos y futuras publicaciones.

Confidencialidad

Los investigadores del presente estudio con el fin de respetar la confidencialidad, privacidad y anonimato de la información de los pacientes a incluir en este estudio, se realizará conforme a los lineamientos de las autoridades hospitalarias locales y en base a estructuras que no se antepongan al Instituto Mexicano del Seguro Social, no serán incluidos nombres ni números de seguridad social o cualquier otro dato potencial que lleve a la identificación de este.

14.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará análisis estadístico descriptivo e inferencial.

Descriptivo.

Para las variables cuantitativas³³ como son la edad, el tamaño tumoral y los días de estancia intrahospitalaria se explorará el tipo de distribución con métodos mentales, sesgo y curtosis (con valores críticos de ± 0.05) y se aplicará la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov³⁴ con valores críticos de $p < 0.05$. Para las variables cualitativas como el género, las manifestaciones clínicas, la modalidad diagnóstica utilizada, la intervención quirúrgica realizada, el diagnóstico histológico, las complicaciones transoperatorias, postoperatorias locales y sistémicas así como el seguimiento, se usarán frecuencias y porcentajes o máximos y mínimos.

Análisis bivariado.

Para las variables cuantitativas con distribución normal se realizará la prueba T-Student³³ para grupos independientes. Para las variables cuantitativas con distribución con libre distribución o cualitativas ordinales se calculará U de Mann-Whitney³⁴.

Las variables cualitativas dicotómicas se contrastarán entre grupos con la prueba X^2 o la prueba exacta de Fisher³⁵ según corresponda.

15.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

15.1.- RECURSOS HUMANOS

Investigadores: Dra Karina Sánchez Reyes

Dr. Fermín Alejandro Zavala Ramón

15.2.- RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

La institución cuenta con recursos físicos como papel, computadoras, bolígrafos y expedientes clínicos, no se solicita ningún tipo de financiamiento.

15.3 FACTIBILIDAD

Los recursos humanos y físicos necesarios para realizar este proyecto de investigación se encuentran disponibles en la institución para cumplir los objetivos. Se utilizarán los datos contenidos en los expedientes clínicos (historial clínico, récord quirúrgico, laboratorios, estudios de imagen y notas médicas) disponibles en el archivo clínico y electrónico del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

16.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD | ENE | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SEP | OCT | NOV | DIC |
|------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| RECOPIACIÓN BIBLIOGRÁFICA | | | | | | | | | | | | |
| ELABORACIÓN DE PROYECTO | | | | | | | | | | | | |
| DESARROLLO DE INVESTIGACIÓN | | | | | | | | | | | | |
| CONCENTRADO DE INFORMACIÓN | | | | | | | | | | | | |
| ANÁLISIS DE DATOS | | | | | | | | | | | | |
| REDACCIÓN DE RESULTADOS | | | | | | | | | | | | |
| ELABORACIÓN DE TESIS Y PUBLICACIÓN | | | | | | | | | | | | |

17.- RESULTADOS

Mediante la recolección de información con base en el registro de pacientes del servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de

la Ciudad de México en el período comprendido del 1 de enero 2016 al 31 de diciembre del 2020, se obtuvieron un total de 204 casos con diagnóstico de neoplasia de páncreas, de los cuales únicamente 69 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión, en el resto de los casos se descartó patología pancreática, fueron intervenidos en otra unidad o no se sometieron a manejo quirúrgico. El número de casos por año con neoplasias de páncreas se distribuyó de la siguiente manera: 8 en 2016, 9 en 2017, 12 en 2018, 22 en 2019 y 18 casos en 2020, observando un incremento en su número en esta institución en los últimos años.

En cuanto al análisis de las variables demográficas (Tabla 10) se encontró que la media de edad de los pacientes fue de 56 años \pm 17, con un rango de edad de 18 a 87 años, siendo más prevalente el diagnóstico en el género femenino con un 60% (41) y en el 40% (28) del género masculino. En relación al antecedente familiar de neoplasia de páncreas se encontró que únicamente el 7% (5) de los casos.

Las comorbilidades presentes al momento del diagnóstico de neoplasia pancreática fueron: diabetes mellitus como la principal en el 28% (20) de los pacientes, seguida por hipertensión arterial sistémica en el 26% (18), respecto al cáncer de mama, cardiopatías y cirrosis hepática constituyeron el 5% (4) cada una de ellas, en el caso de EPOC y ERC en el 2% (2). En relación a las manifestaciones clínicas presentes, el dolor abdominal se encontró como el síntoma principal en el 73% (51), ictericia en el 57% (40), náuseas en el 43% (30), pérdida de peso en el 40% (28), vómito en el 24% (17), colangitis en el 18% (13), hipoglucemia en el 15% (11) y la intolerancia a la vía oral fue el síntoma menos frecuente en el 14% (10).

Los tipos histopatológicos reportados fueron el ampuloma en 24 pacientes (35%), adenocarcinoma en 21 pacientes (30%), neoplasias quísticas en 13 pacientes (19%), insulinooma en 6 pacientes (9%) y nesidioblastosis en 5 pacientes (7%). La estancia intrahospitalaria promedio desde el momento del diagnóstico hasta su egreso fue de 21 \pm 13.

| | N= 69 | % |
|--|--------------|----------|
| EDAD (AÑOS)* | 56 ± 17 | |
| GÉNERO | 41 | 60% |
| • Femenino | 28 | 40% |
| • Masculino | | |
| ANTECEDENTE HEREDOFAMILIAR DE NEOPLASIA DE PÁNCREAS | 5 | 7% |
| COMORBILIDADES | | |
| • DM2 | 20 | 28% |
| • HAS | 18 | 26% |
| • Cáncer de mama | 4 | 5% |
| • Cardiopatía | 4 | 5% |
| • Cirrosis hepática | 4 | 5% |
| • EPOC | 2 | 2% |
| • ERC | 2 | 2% |
| MANIFESTACIONES CLÍNICAS | | |
| • Dolor abdominal | 51 | 73% |
| • Ictericia | 40 | 57% |
| • Pérdida de peso | 28 | 40% |
| • Colangitis | 13 | 18% |
| • Náuseas | 30 | 43% |
| • Vómito | 17 | 24% |
| • Hipoglucemia | 11 | 15% |
| • Intolerancia a la vía oral | 10 | 14% |
| DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO | | |
| • Ampuloma | 24 | 35% |
| • Adenocarcinoma | 21 | 30% |
| • Neoplasias quísticas | 13 | 19% |
| • Insulinoma | 6 | 9% |
| • Nesidioblastosis | 5 | 7% |
| DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA * | 21 ± 13 | |

Tabla 10: Características demográficas

*Valores presentados como media y ± desviación estándar.

DM2: Diabetes Mellitus 2, HAS Hipertensión Arterial Sistémica, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, ERC: Enfermedad Renal Crónica

A todos los pacientes se les realizaron estudios de extensión, las modalidades de imagen utilizadas durante el abordaje diagnóstico en el periodo preoperatorio fueron la TAC abdominal en el 100% (69) de los casos, ultrasonido endoscópico en el 79% (54), ecografía

abdominal en el 72% (46), resonancia magnética nuclear en el 34% (23) y CPRE en el 32% (22). Tabla 11.

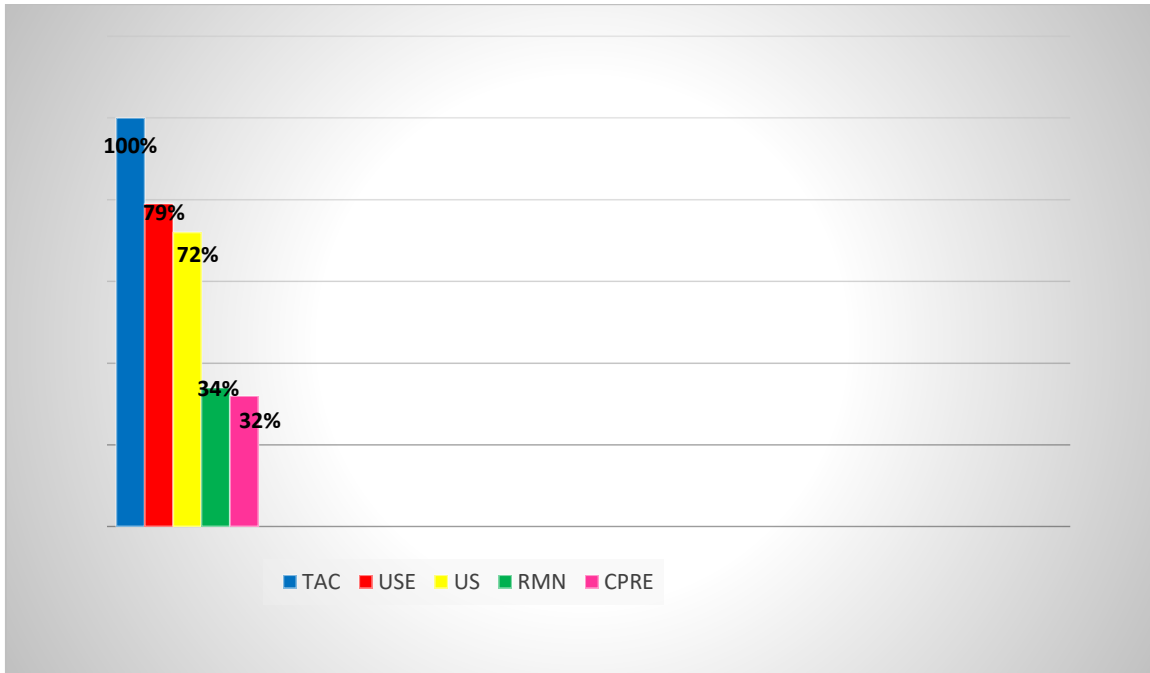


Tabla 11: Modalidad diagnóstica empleada.

En la revisión de cada modalidad de imagen utilizada acorde a cada subtipo de neoplasia se encontró que la TAC abdominal y ultrasonido endoscópico fueron las modalidades más utilizadas en adenocarcinomas (100% y 90% respectivamente), en ampulomas (80% y 71%), neoplasias quísticas (92% y 77%), insulinoma 57% y 57% y en nesidioblastosis (80% y 100%), siendo la CPRE la modalidad menos empleada en general. (Tabla 12 y 13)

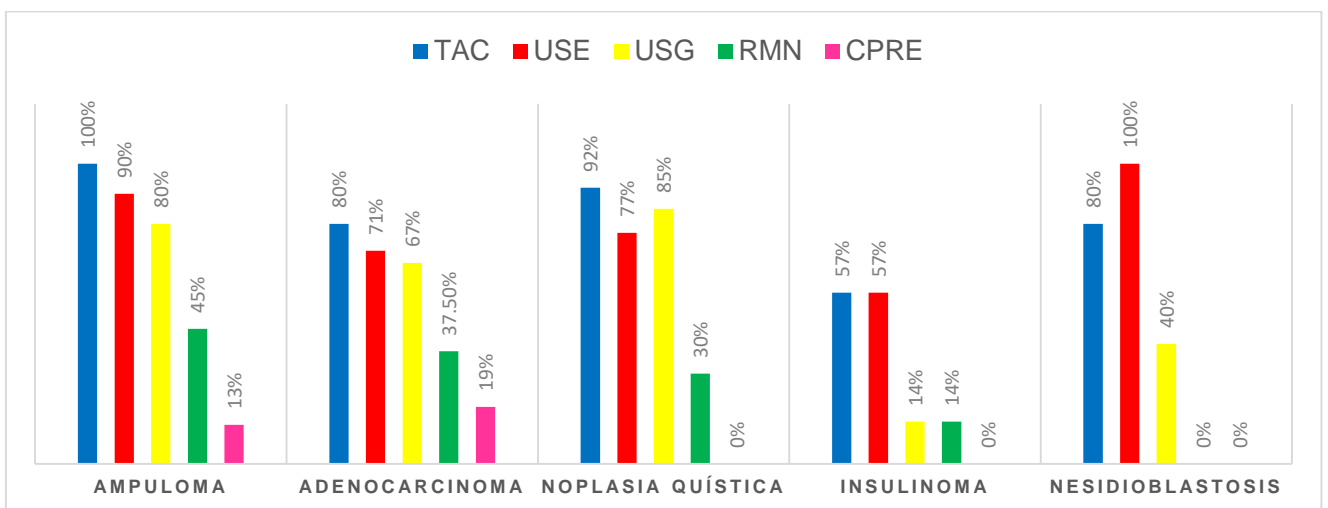


Tabla 12: Modalidad de imagen diagnóstica utilizada de acuerdo a cada neoplasia pancreática.

| TUMOR | USG | | TAC | | RMN | | USE | | CPRE | |
|----------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| ADENOCARCINOMA | 16 | 23% | 20 | 28% | 9 | 13% | 18 | 26% | 9 | 13% |
| AMPULOMA | 16 | 23% | 19 | | 9 | 13% | 17 | 24% | 13 | 19% |
| NEOPLASIAS QUÍSTICAS | 11 | 15% | 12 | | 4 | 5% | 10 | 14% | | |
| INSULINOMA | 1 | 1.4% | 4 | | 1 | 1.4% | 4 | 5% | | |
| NESIDIOBLASTOSIS | 2 | 2.8% | 4 | | | | 5 | 7% | | |
| TOTAL | 50 | 72% | 64 | 92% | 24 | 37% | 55 | 79% | 24 | 34% |

Tabla 13: Modalidades diagnósticas utilizadas en los diferentes tumores pancreáticos.

La localización anatómica en el grupo de estudio se distribuyó de la siguiente manera: cabeza del páncreas y en ámpula de Vater 36% (25) seguida por el proceso uncinado 15% (11), cuello 5% (4), cola del páncreas se encontraron en el 4% (3) y cuerpo 1% (1) de los tumores. (Fig. 17)

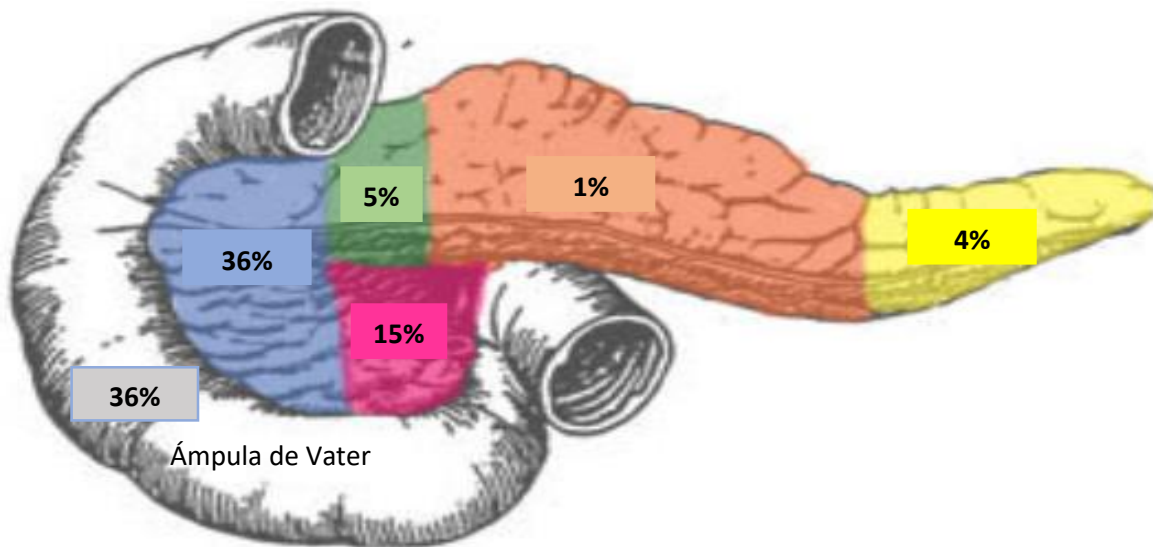
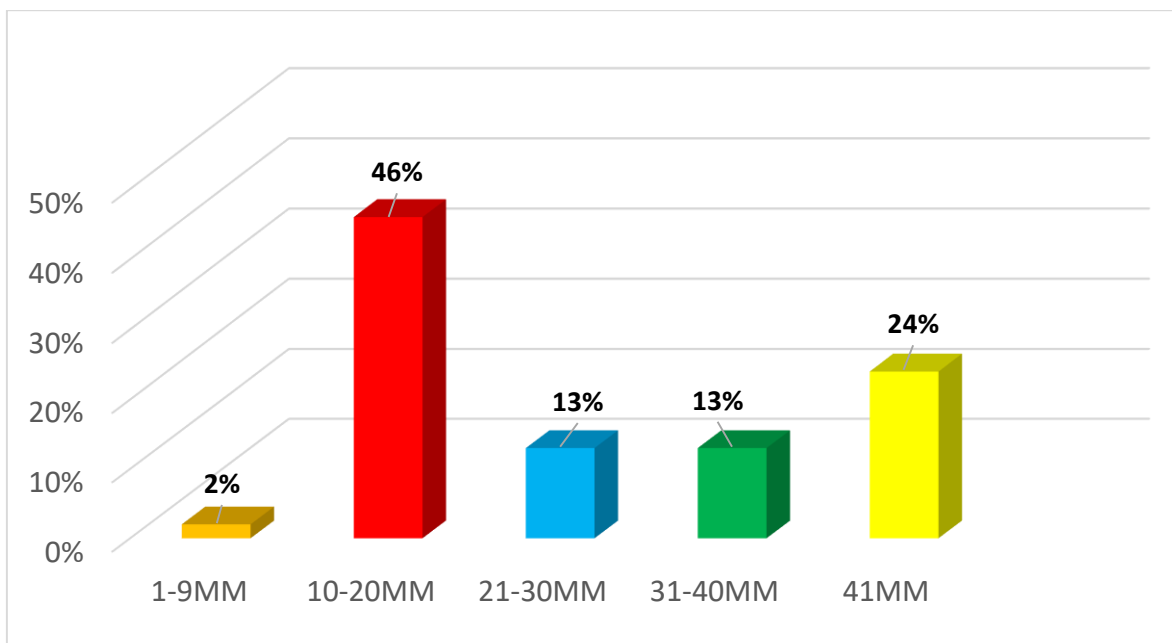


Figura 17. Localización anatómica de neoplasias de páncreas.

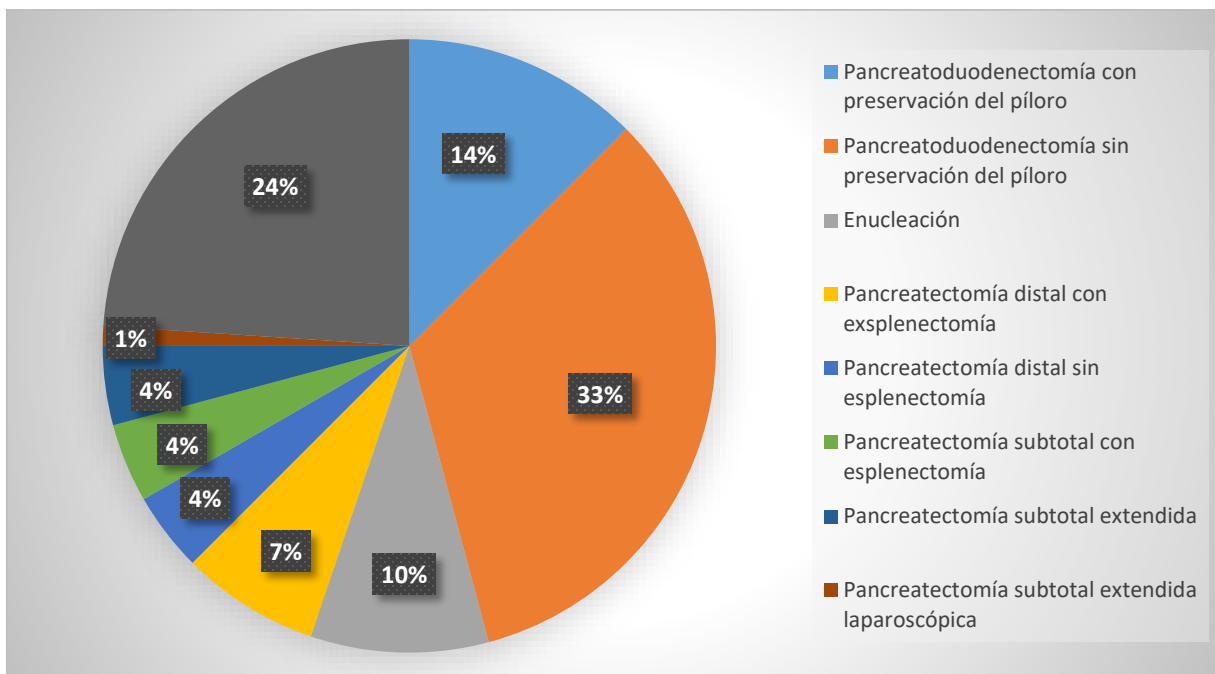
En relación al tamaño tumoral se agruparon a los pacientes en 5 grupos para su análisis, con un rango de 1 a 100mm y se definieron de la siguiente manera: el primer grupo con un tamaño de 10-20mm que correspondieron al 46% (32) de los casos, siendo los más frecuentes; el segundo grupo, mayor de 41mm en 24% (17), el tercer grupo de 21-30mm y

el cuarto de 31-40mm correspondieron al 13% (9) y el quinto grupo con un tamaño tumoral de 1-9mm ocupando el 2% (2) del total de los casos. (Gráfica 1)



Gráfica 1: Tamaño tumoral

El procedimiento quirúrgico realizado más frecuentemente fue la pancreatoduodenectomía sin preservación de píloro y con preservación del píloro abierta en 22 (32%) y 8 (12%) casos, respectivamente, enucleación en 6 casos (9%), pancreatectomía distal con esplenectomía y sin esplenectomía en 5 (7%) y 4 (4%) casos, pancreatectomía subtotal con esplenectomía y extendida en 3 casos cada uno (4%), se realizaron 16 procedimientos paliativos (23%), 1 caso de pancreatectomía distal y 1 de pancreatectomía subtotal laparoscópica (1%). (Gráfica 2)



Gráfica 2: Procedimientos quirúrgicos realizados en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Con base a la localización y tipo de tumor, se llevaron a cabo distintos procedimientos quirúrgicos, para los ampulomas se realizaron entre ellos, 15 pancreatoduodenectomías sin preservación de píloro (63 %) y 7 con preservación del píloro (29%), 1 derivación biliar (4%) y 1 laparotomía exploradora con toma de biopsia (4%); con respecto a los adenocarcinomas se realizaron 8 laparotomías exploradoras con toma de biopsia (38%), 7 pancreatoduodenectomías sin preservación de píloro (33%), 3 derivaciones biliares (14%), 1 pancreatectomía extendida (5%), 1 pancreatectomía subtotal con esplenectomía (5%) y 1 derivación biliar laparoscópica (5%); en el caso de las neoplasias quísticas se realizó pancreatectomía distal con esplenectomía abierta en 4 casos (30%), 2 pancreatectomías distales sin esplenectomía (15%) y 2 pancreatectomías subtotales con esplenectomía (15%), 1 pancreatoduodenectomía sin preservación de píloro (8%) y 1 con preservación del píloro (8%), 1 pancreatectomía subtotal extendida (8%), 1 pancreatectomía distal laparoscópica (8%) y 1 derivación biliar abierta (8%); para los insulinomas se realizaron 3 enucleaciones abiertas (50%), 1 enucleación laparoscópica (16.5%), 1 pancreatectomía distal con esplenectomía (16.5%) y 1 sin esplenectomía (16.5%); mientras que en la nesidioblastosis se realizaron en cada caso 1 pancreatectomía distal sin esplenectomía (20%), 1 pancreatectomía central (20%), pancreatectomía subtotal extendida (20%), enucleación abierta (20%) y 1 pancreatectomía subtotal laparoscópica (20%). (Tabla 14)

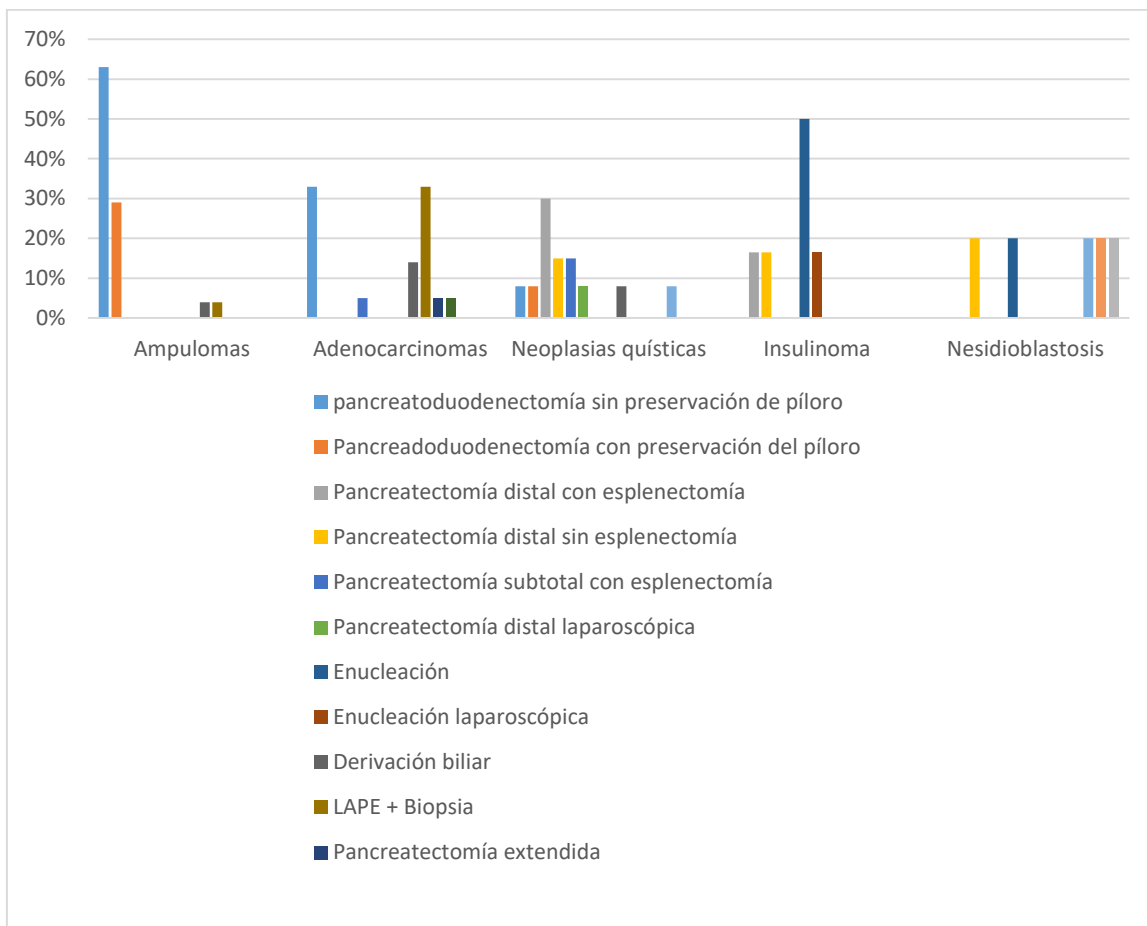


Tabla 14: Procedimientos quirúrgicos realizados con base al tipo de neoplasia pancreática.

Las complicaciones transoperatorias en general reportadas fue de 39%, siendo el choque hipovolémico el más frecuente en un 35% (grado 1: 8%, grado 2: 23%, grado 3: 1% y grado 4: 1%); choque cardiogénico en un 3% y disrupción vascular en 1%. En la tabla 14, podemos identificar la morbilidad relacionada a cada procedimiento quirúrgico realizado, identificando que la mayoría se presenta posterior a las pancreatoduodenectomías abiertas en un 58% seguida por los procedimientos por laparoscopia en el 19%, pancreatectomía distal con esplenectomía en el 6%, pancreatectomía distal sin esplenectomía en el 5%, enucleación y procedimientos paliativos en el 4% respectivamente.

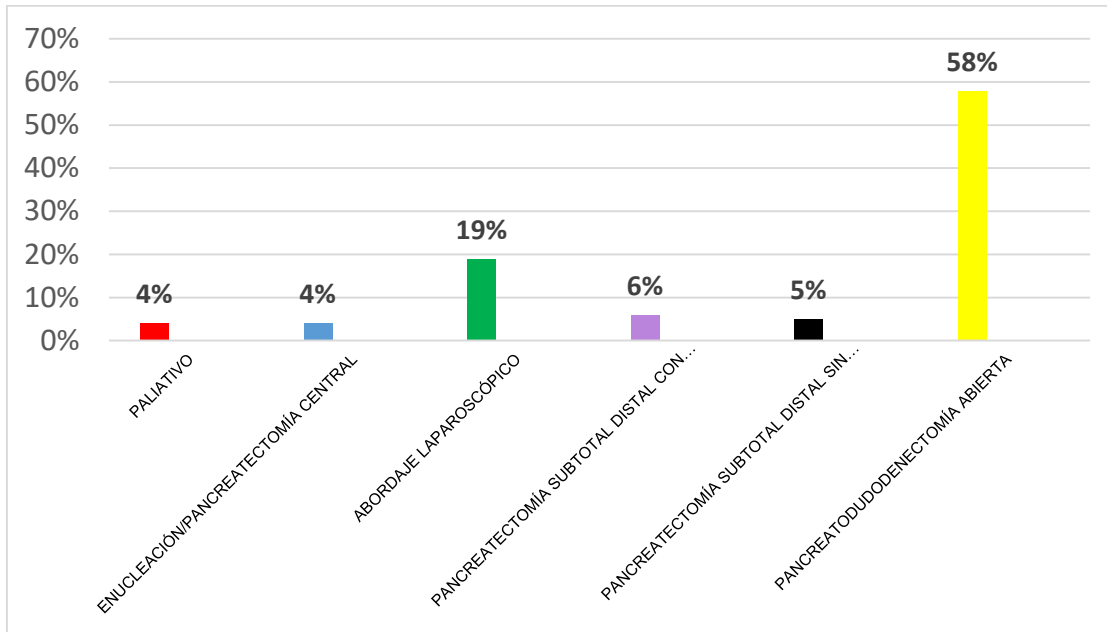


Tabla 15: Complicaciones locales relacionadas con el procedimiento quirúrgico realizado.

Respecto a las complicaciones locales, se presentaron 21 casos (30%) con complicaciones a nivel local, teniendo entre ellas 13 fístulas pancreáticas (62%), 4 con infección del sitio quirúrgico (19%), 2 dehiscencias de herida quirúrgica (9%), 1 colección intraabdominal (5%) y 1 intolerancia a la vía oral (5%), mientras que a nivel sistémico se encontraron 14 casos (20%): 3 insuficiencias pancreáticas (21%), 3 infecciones de vías urinarias (21%), 3 casos de neumonía asociada a cuidados de la salud (21%) 1 caso de oclusión intestinal (7.5%), sangrado de tubo digestivo alto (7.5%), sepsis abdominal (7.5%), hernia incisional (7.5%), úlcera sacra por presión (7.5%), presentándose principalmente en pacientes con diagnósticos de ampuloma y/o adenocarcinoma que fueron sometidos a pancreatoduodenectomía abierta, siendo a la vez, quienes presentaron mayor estancia intrahospitalaria con un promedio de 29 días para los pacientes postoperados de pancreatoduodenectomía sin preservación del píloro y 21 días para los sometidos a pancreatoduodenectomía con preservación del píloro. Tabla 16 y 17.

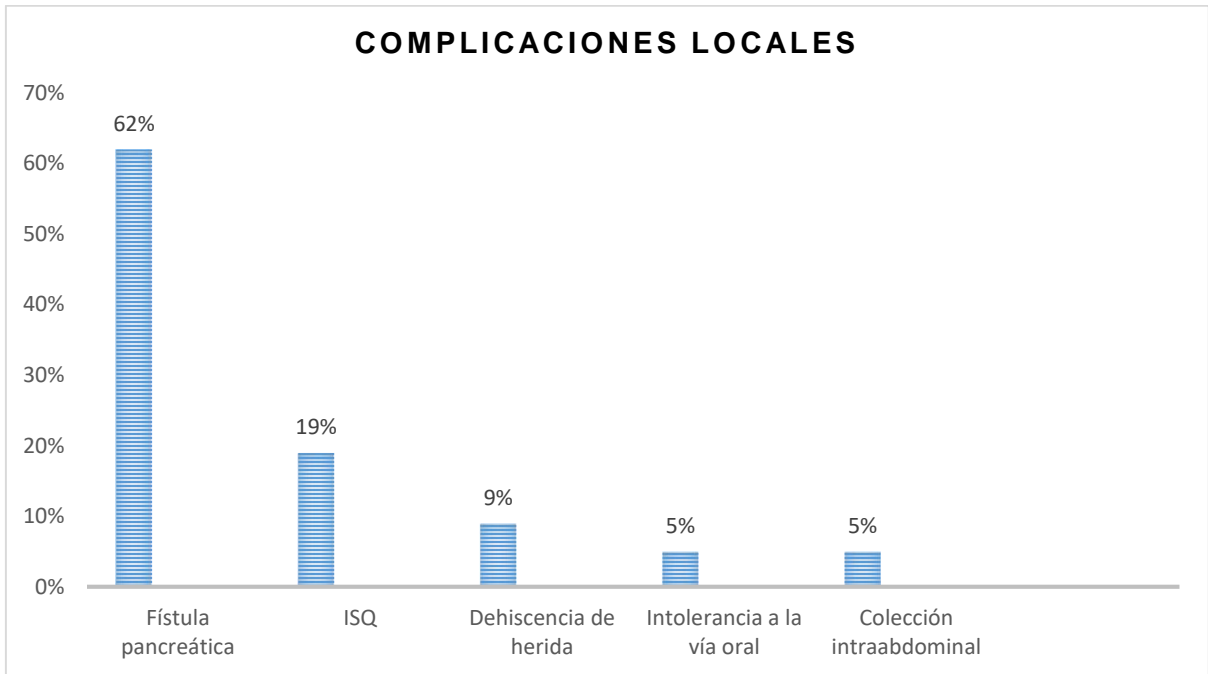


Tabla 16: Complicaciones locales postquirúrgicas. (ISQ, infección del sitio quirúrgico)

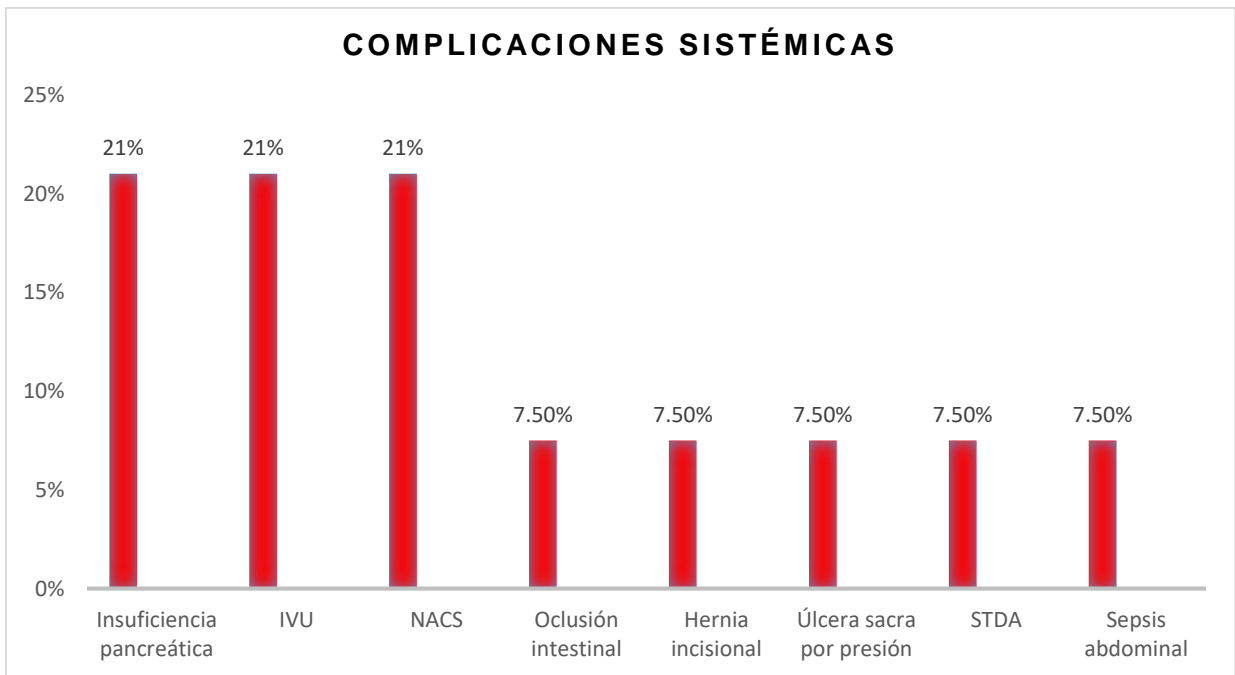


Tabla 17: Complicaciones sistémicas postoperatorias. (IVU: infección de vías urinarias; NACS: neumonía asociada a cuidados de la salud; STDA: Sangrado de tubo digestivo alto).

Realizando el análisis sobre las complicaciones trans y postquirúrgicas en relación al tipo de procedimiento quirúrgico, se encontró que en la pancreatoduodenectomía abierta

se presentaron complicaciones en 43% (30 casos), en procedimientos paliativos en 22% (15), en pancreatomectomía subtotal distal con esplenectomía en 16% (11), en las pancreatomectomías subtotal distal sin esplenectomía en 6% (4), en pancreatomectomía central y enucleación en 7% (5) y en abordajes laparoscópicos en 6% (4); de las cuales durante el transoperatorio se reportó mayormente en pancreatoduodenectomía abierta en 17 casos (24%), pancreatomectomía subtotal distal con esplenectomía en 4 casos (5%), en 3 casos (4%) de pacientes sometidos a procedimientos paliativos y en 2 casos (2%) en pancreatomectomía central y enucleación; con respecto a complicaciones locales postquirúrgicas en pancreatoduodenectomía abierta se presentaron a nivel anastomótico se presentaron en 23% (17 casos), a nivel intestinal en 1% (1), sangrado en el 2% (2), sepsis en 1% (1), en los procedimientos paliativos se presentaron complicaciones intestinales en 1% (1), en las pancreatomectomía central y enucleación se presentó sepsis y fístula pancreática en 1% (1) mientras que en la pancreatomectomía distal subtotal con esplenectomía se presentaron un caso (1%) de fístula pancreática. (Tabla 18).

El seguimiento no pudo ser reportado por falta de datos.

| PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO | TOTAL | TRANSOPERATORIAS | ANASTOMÓTICAS | INTESTINALES | SANGRADO | SEPSIS | FÍSTULA PANCREÁTICA | OTRAS |
|---|----------|------------------|---------------|--------------|----------|--------|---------------------|--------|
| PALIATIVOS | 22% (15) | 4% (3) | | 1% (1) | | | | 4% (3) |
| PANCREATECTOMÍA CENTRAL/ENUCLEACIÓN | 7% (5) | 2% (2) | | | | 1% (1) | 1% (1) | |
| ABRODAJE LAPAROSCÓPICO | 6% (4) | | | | | | | 1% (1) |
| PANCREATECTOMÍA SUBTOTAL DISTAL CON ESPLENECTOMÍA | 16% (11) | 5% (4) | | | | | 1% (1) | |
| PANCREATECTOMÍA SUBTOTAL DISTAL SIN ESPLENECTOMÍA | 6% (4) | | | | | | | |
| PANCREATODUODENECTOMÍA ABIERTA | 43% (30) | 24% (17) | 23% (16) | 1% (1) | 2% (2) | 1% (1) | | 7% (5) |

Tabla 18. Complicaciones transoperatorias y postquirúrgicas locales relacionadas con el procedimiento.

18.- DISCUSIÓN.

Las neoplasias del páncreas son muy diversas e involucran tanto enfermedades benignas como malignas, manifestándose clínicamente de forma similar y casi siempre de forma tardía, por lo cual incrementa la complejidad en el manejo médico-quirúrgico, con alto porcentaje de morbilidad y mortalidad en el caso de neoplasias malignas, por lo cual es necesario su detección oportuna en etapas iniciales que conlleven a un manejo menos invasivo, lo cual se ha mejorado gracias al avance en cuanto a las modalidades de imagen diagnósticas empleadas, con las cuales se detectan en muchas ocasiones de forma incidental y en otras permite planear el manejo quirúrgico apropiado de acuerdo al tipo y localización tumoral a nivel pancreático. En la actualidad, en nuestro país no existen reportes estadísticos nacionales sobre la prevalencia de dicho diagnóstico, existiendo únicamente reportes de centros de referencia como el Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, donde realizan resecciones pancreáticas diversas, reportando tasas de morbilidad y mortalidad similares a las reportadas por centros especializados a nivel internacional, las cuales son de 5% y entre 20-40% respectivamente, las cuales se encuentran asociadas al alto grado de complejidad técnica quirúrgica, ya que involucra resecciones parciales o totales de uno o más órganos, disección vascular y anastomosis digestivas complejas.

En nuestro estudio se reportan 69 casos de neoplasias pancreáticas, siendo los ampulomas y los adenocarcinomas de cabeza de páncreas los más frecuentes, a diferencia de la literatura internacional, donde se menciona al adenocarcinoma de páncreas como la histología más frecuente, siendo por tanto las pancreatoduodenectomías abiertas las intervenciones quirúrgicas realizadas con mayor frecuencia como manejo quirúrgico, las cuales representan alto grado de complejidad con alta morbimortalidad, reportándose en nuestra unidad una tasa de morbilidad postquirúrgica total del 39%, siendo la fístula pancreática (62% de los casos) la más frecuente a nivel local y a nivel sistémico con 21% de los casos la infección del sitio quirúrgico, neumonía asociada a cuidados de la salud y las infecciones urinarias las más frecuentes, mismas complicaciones reportadas a nivel internacional por centros de alto volumen, con lo cual se identifica que en nuestra unidad nos encontramos con tasa de morbilidad dentro del rango reportado ⁽³⁶⁾.

19.- CONCLUSIÓN.

Las neoplasias de páncreas forman un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan a distintos grupos poblacionales principalmente identificadas gracias a los avances en las técnicas diagnósticas de imagen, con mayor prevalencia en personas del género femenino de mediana edad a nivel mundial cuya prevalencia se ha incrementado debido a múltiples condiciones, ya que éstas tienen una presentación clínica silenciosa hasta que se encuentran de dimensiones mayores que condicionan manifestaciones clínicas poco específicas, siendo el dolor abdominal y la ictericia los principales.

En el estudio realizado se encontró una prevalencia de 69 casos atendidos en esta unidad con diagnóstico de neoplasias de páncreas durante el período de 2016-2020, siendo en su mayoría del género femenino con edad promedio de 56 años, donde los ampulomas y los adenocarcinomas fueron los tipos histológicos más prevalentes (36%), con tamaño tumoral entre 1-100mm de diámetro (mayormente entre 10-20mm) localizados principalmente en el ámpula de Vater y en cabeza de páncreas, utilizando como recursos de diagnóstico por imagen más frecuentemente la TAC abdominal y el ultrasonido endoscópico (100% y 79% respectivamente) en todos los casos; siendo los procedimientos quirúrgicos realizados con mayor frecuencia las pancreatoduodenectomías, y por lo tanto los procedimientos con mayor morbilidad trans y posquirúrgica (39%), el choque hipovolémico grado 2 fue la causa más complicación transoperatoria más común; respecto a las complicaciones a nivel local se presentaron en 30%, siendo la fístula pancreática la mayormente reportada (62%) mientras que ocurrieron complicaciones en el 20% a nivel sistémico, siendo la insuficiencia pancreática, la infección de vías urinarias y la neumonía asociada a cuidados de la salud (21%) fueron las más frecuentes, con estancia intrahospitalaria promedio de 21 ± 13 días, siendo mayor en el caso de pacientes con complicaciones sistémicas y quienes fueron sometidos a pancreatoduodenectomías.

Debido a los datos encontrados en este estudio se encuentran áreas de oportunidad para mejorar y así poder continuar brindando atención médico-quirúrgica de calidad y así mejorar la calidad de vida de nuestros derechohabientes.

19.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fischer J. Mastery of surgery. Surgical Anatomy of the pancreas. 2019; 7: 4237-4298.
2. Raichholz G, Giménez S, Dumoulin S, et al. Anatomía segmentaria del páncreas y variantes del desarrollo. Revista Argentina de Diagnóstico por Imágenes. 2016; 5 (13): 43-52.
3. Navarro S. Breve historia de la anatomía y fisiología de una recóndita y enigmática glándula llamada páncreas. Gastroenterol Hepatol. 2014; 37 (9): 527-534.
4. Zinner M, Ashley S, Hines O. Maingot's abdominal operations. 2019; 13: 3286- 3386.
5. Fernández D. Neoplasia intraductal mucinosa tipo II (NPIM II) A quién operar. Guía de actualización en patologías prevalentes en Cirugía General. 2019; 1-2.
6. Malagelada J, Guda N, Lee Goh K, et. al. Lesiones quísticas pancreáticas. World Gastroenterology Organisation. 2019: 1-21.
7. Jorba R, F abregat J, Brorobia F, et. al. Neoplasias quísticas del páncreas. Manejo diagnóstico y terapéutico. Cir Esp. 2008; 84 (6): 296-306.
8. Bauer F. Pancreatic Cystic Lesions: Diagnostic, Management and Indications for Operation. Part I. Chirurgia. 2017; 112 (2): 97-109.
9. Chiang AL, Lee LS. Clinical approach to incidental pancreatic cysts. World J Gastroenterol. 2016; 22 (3): 1236–45.
10. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. Gut. 2018; 67 (5): 789–804.
11. Konings I, Harinck F, Poley J-W, et al. Prevalence and progression of pancreatic cystic precursor lesions differ between groups at high risk of developing pancreatic cancer. Pancreas. 2017; 46 (1): 28–34.
12. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. Pancreatology. 2017; 17 (5): 738-53.
13. Núñez L, Vara R, Corbalán M, et al. Lesiones sólidas pancreáticas más allá del adenocarcinoma. Seram. 2018: 1-26.
14. Lennon AM, Ahuja N, Wolfgang CL. AGA guidelines for the management of pancreatic cysts. Gastroenterology. 2015; 149 (3): 825.
15. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG clinical guideline: diagnosis and management of pancreatic cysts. Am J Gastroenterol. 2018; 113 (4): 464–79.

16. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 2015; 148 (4): 824-848.
17. González-Palacios Martínez JF. Tumores endócrinos pancreáticos. *REV ESP PATOL*. 2003; 36, (4): 405-412.
18. Varas MJ. Tumores neuroendocrinos: fascinación e infrecuencia. *REV ESP ENFERM DIG* 2009; 101 (3): 195-208.
19. Medina P, y Lucio J. Insulinoma: revisión actual de manejo y tratamiento. *Revista médica MD*. 2016; 7 (2):83-90.
20. Beltrán M. Síndrome de Zollinger-Ellison: revisión del conocimiento actual. *Rev Colomb Cir*. 2016; 31: 197-211.
21. Muñoz C, Moral A, Hernández A, et al. VIPoma pancreático: aportación de dos casos con diferente malignidad. *Cir Esp* 2003; 74 (4): 239-241.
22. García E, Seco JL, Sánchez J, et al. Glucagonoma pancreático. *Cir Esp* 2004;76(4):261-263.
23. Martínez-Peñalver I, El Dabe A, Cascales P, et al. Somatostatina pancreática de comportamiento inusual. *Cir Esp*. 2007; 82 (3): 186-90.
24. Singhi A, Koay E, Chari S, et. al. Early Detection of Pancreatic Cancer: Opportunities and Challenges. *Gastroenterology*. 2019; 156 (7): 2024–2040.
25. Fonseca J. Cáncer de páncreas. *Revista médica Sinergia*. 2017; 2 (8): 3-6.
26. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World J Oncol*. 2019; 10 (1): 10-27.
27. Chan F. Cáncer de páncreas; el punto de vista del cirujano. *Revista de Gastroenterología de México* 2011; 76 (4):353-361.
28. Ayuso C, Sánchez M, Ayuso JR, et al. Diagnóstico y estadificación del carcinoma de páncreas (II). *Radiología*. 2006; 48 (5):283-94.
29. Chan C, Villar A, Torres D. Neoplasias del páncreas. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013; 78 (1):45-47.
30. Heinrich S, Besselink M, Moehler M, et al. Opinions and use of neoadjuvant therapy for resectable, borderline resectable, and locally advanced pancreatic cancer: international survey and case-vignette study. *BMC Cancer*. 2019; 19: 1-9.
31. Zúñiga V, Moreno V, Domenech E, et. al. Diagnóstico y tratamiento de los tumores de la papila de Vater. *Gastroenterol Hepatol*. 2009; 32 (2): 101–108.

32. Ahn D, Bekaii-Saab T. Ampullary cancer: An overview. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2014; 112–115.
33. Talavera J. O., Rivas-Ruíz R. IV Pertenencia de la prueba estadística. *Rev. Med Inst Med Seguro Soc* 2011; 49 (3): 289-294.
34. Rivas-Ruíz R., Moreno-Palacios J., Talavera J. O. Investigación clínica XVI. Diferencia de medianas con la U de Mann-Whitney. *Rev Med Med Inst Med Seguro Soc*. 2013; 51 (4); 414-419.
35. Rivas-Ruíz R., Pérez-Rodríguez M., Talavera J. O. Investigación clínica XV. Del juicio clínico al modelo estadístico. Diferencia de medias. Prueba T de Student. *Rev Med Med Inst Med Seguro Soc*. 2013; 51 (3): 300-303.
36. Medrano-Guzmán R, Luna-Castillo M, Chable-Puc, W. et. al. Morbimortalidad de la pancreatoduodenectomía en pacientes con cáncer de páncreas y tumores periampulares en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI de 2008 a 2013. *Cirugía y cirujanos*. 2019; 87: 69-78.

20.- ANEXOS

20.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: “PREVALENCIA DE NEOPLASIAS DE PÁNCREAS Y SU MANEJO QUIRÚRGICO” | |
|--|---|
| EDAD | AÑOS |
| GÉNERO | HOMBRE MUJER |
| MANIFESTACIONES CLÍNICAS | DOLOR ABDOMINAL PÉRDIDA DE PESO NÁUSEA VÓMITO TUMOR COLANGITIS |
| MODALIDAD DIAGNÓSTICA | USG TAC ABDOMINAL RMN USE |
| TRATAMIENTO QUIRÚRGICO | ENUCLEACIÓN PANCREATECTOMÍA DISTAL CON PRESEVACIÓN DE BAZO O CON ESPLENECTOMÍA PANCREATECTOMÍA CENTRAL PANCREATECTOMÍA TOTAL PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE |
| HISTOLOGÍA TUMORAL | NEOPLASIA QUÍSTICA NEOPLASIA ENDÓCRINA NEOPLASIA MALIGNA |
| TAMAÑO TUMORAL | TAMAÑO EN MILÍMETROS |
| ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA | NÚMERO DE DÍAS |
| COMPLICACIONES TRANSOPERATORIAS | SANGRADO DISRUPCIÓN ORGÁNICA PARO CARDIORRESPIRATORIO |

| | |
|--|---|
| COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS LOCALES Y SISTÉMICAS | INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO SUPERFICIAL O PROFUNDA SEROMA DEHISCENCIA DE HERIDA HEMATOMA NEUMONÍA TROMBOEMBOLIA PULMONAR (TEP) TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) INFECCIONES URINARIAS DIABETES MELLITUS INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXÓGENA |
|--|---|

20.2.- CONSENTIMIENTO INFORMADO

| | |
|---|---|
|  INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL | |
| CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION | |
| Nombre del estudio: | "Prevalencia de neoplasias de páncreas y su manejo quirúrgico" |
| Lugar y fecha: | México, Ciudad de México. Abril 2021 |
| Número de registro: | |
| Justificación y objetivo del estudio: | <p>Justificación: Las neoplasias de páncreas han ido aumentando su prevalencia gracias a los avances en los métodos diagnósticos y se detectan de forma incidental, en etapas tempranas, por lo cual es necesario conocer las principales neoplasias atendidas en nuestra unidad médica, conocer el abordaje diagnóstico, saber si la terapéutica empleada corresponde con las recomendaciones actuales para dicho padecimiento e identificar las principales complicaciones postquirúrgicas de cada procedimiento quirúrgico realizado en nuestra unidad médica con el fin de perfeccionar la atención médica proporcionada.</p> <p>Objetivo Principal: Conocer la prevalencia de las diferentes neoplasias de páncreas y su abordaje diagnóstico y terapéutico que se ofrece a los pacientes atendidos en el periodo comprendido del 1 de enero 2015 al 1 de enero 2021 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Conocer la características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de neoplasias de páncreas atendidos en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI. ❖ Conocer la prevalencia de las distintas neoplasias de páncreas. ❖ Identificar las principales manifestaciones clínicas de las neoplasias de páncreas. ❖ Conocer el abordaje y las modalidades de imagen utilizadas para el diagnóstico. ❖ Identificar las intervenciones quirúrgicas realizadas para cada tipo de neoplasia. ❖ Establecer la histología de las neoplasias más frecuentes en la población derechohabiente de esta unidad médica. ❖ Identificar las complicaciones postquirúrgicas inmediatas y tardías. ❖ Conocer el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de neoplasias de páncreas. |
| Procedimientos: | Revisión del expediente clínico. |
| Posibles riesgos y molestias: | Ninguna. |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | No se obtiene un beneficio directo. Sin embargo al analizar los resultados sobre la prevalencia de las neoplasias de páncreas que se abordan y tratan en nuestro hospital, se obtiene mayor conocimiento sobre el manejo quirúrgico de dicha patología y así mejorar su abordaje diagnóstico-terapéutico con base en las recomendaciones actuales a nivel internacional. |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | Ninguno. |
| Participación o retiro: | Puede decidir no participar en el estudio en cualquier momento y no se usará la información obtenida en el expediente clínico. |
| 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. |

No acepto el uso de la información el uso de mi expediente clínico.

Acepto el uso de la información de mi expediente clínico.

Dr. Fermín Alejandro Zavala Ramón

En caso de dudas o aclaraciones con respecto al estudio podrá dirigirse a:

Dra. Karina Sánchez Reyes

Tel 56276900 ext 21529 y 21530

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: _____

20.3. DICTAMEN DE APROBACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOETICA CONBIOETICA 09 CET 023 2017082

FECHA Martes, 02 de noviembre de 2021

Dra. Karina Sánchez Reyes

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE NEOPLASIAS DE PÁNCREAS Y SU MANEJO QUIRÚRGICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-2601-212

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMPRESA

IMSS

SEGURO SOCIAL Y SALUD PARA TODOS

20.4. DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

AUTORIZACIÓN DE TESIS





DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA KARINA SÁNCHEZ REYES

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA KARINA SÁNCHEZ REYES

ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

REGISTRO F-2021-3601-213