

Neoplasias mucinosas papilares intraductales de páncreas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú

Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas in Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Peru

Fernando Revoredo Rego ¹, Gustavo Reaño Paredes ¹, Fritz Kometter Barrios ¹, Luis Villanueva Alegre ¹, José Arenas Gamio ², José de Vinatea de Cárdenas ¹

¹ Servicio de Cirugía de Páncreas, Bazo y Retroperitoneo. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

Recibido: 12-12-2011; Aprobado: 01-07-2014

RESUMEN

Objetivo: Analizar en forma retrospectiva las características clínicas, radiológicas e histopatológicas, así como los resultados quirúrgicos de los pacientes con diagnóstico de neoplasia mucinosa papilar intraductal de páncreas (NMPI). **Materiales y métodos:** Usando la base de datos del servicio de Cirugía de Páncreas, Bazo y retroperitoneo del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) se identificaron a los pacientes con diagnóstico de NMPI sometidos a resección pancreática desde enero del 2006 a setiembre del 2013. **Resultados:** Se identificaron 11 pacientes (9 mujeres, 2 varones) con una edad promedio de 67,36 años. 2 casos fueron tipo conducto principal, 3 tipo rama y 6 tipo mixta. Todos los pacientes fueron sintomáticos, siendo el dolor el síntoma más frecuente, 27% presentaron pancreatitis. Para el diagnóstico 100% contaron con tomografía, 90% con resonancia magnética. En 10 pacientes se realizó una duodenopancreatectomía y en uno una pancreatomectomía distal. Dos pacientes tuvieron fístula pancreática tipo C. Se reoperaron dos pacientes y hubo un fallecido. En 5 pacientes se observó displasia de bajo grado, en 2 displasia de moderado grado, en 1 displasia de alto grado y en 3 carcinoma invasor. **Conclusiones:** Esta patología está presente en nuestro medio, siendo más frecuente en mujeres. Las NMPI de tipo mixta son las de mayor frecuencia. La fístula pancreática es la complicación de mayor incidencia y la mortalidad es baja. El potencial de malignidad encontrado fue alto.

Palabras clave: Neoplasias; Neoplasias pancreáticas; Fístula pancreática (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To analyze retrospectively the clinical, radiologic and pathologic features as well as the surgical results of the patients with diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas (IPMN). **Materials and methods:** Patients with diagnosis of IPMN who underwent pancreatectomy were identified from January 2006 to September 2013, using the prospective data base of the Pancreas, Spleen and retroperitoneum HNGAI service. **Results:** A total of 11 patients were found (9 females and 2 males). The mean age was 67.36 years. 2 were main duct type IPMN, 3 branch type and 6 mixed type. All patients had symptoms. The pain was the most frequent symptom, 27% had pancreatitis. For the diagnosis 100% had CT scan, 90% MRI. 10 patients underwent pancreaticoduodenectomy and 1 distal pancreatectomy. 2 patients had type C pancreatic fistula. 2 patients underwent reoperation and 1 died. 5 patients had low grade dysplasia, 2 moderate dysplasia, 1 high grade dysplasia and 3 invasive carcinoma. **Conclusions:** This entity is present in our country being more common in women. The mixed type IPMN is the most frequent type. Complication with the highest incidence is the pancreatic fistula and the mortality rate is low. The IPMN's malignancy potential founded was high.

Key words: Neoplasms; Pancreatic neoplasms; Pancreatic fistula (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las lesiones quísticas no inflamatorias del páncreas son reconocidas con más frecuencia que en el pasado ⁽¹⁾. Se ha estimado que el 2% de la población en general tienen neoplasias quísticas pancreáticas ⁽²⁾.

La primera descripción de las neoplasias mucinosas pancreáticas, fue hecha en 1982 por Ohashi y colaboradores ^(1,3). En 1996, la OMS clasifica a las

neoplasias quísticas del páncreas productoras de mucina en neoplasias mucinosas papilares intraductales (NMPI) y neoplasias mucinosas quísticas del páncreas, considerándolas distintas con características clínico patológicas diferentes ^(1,4). La NMPI se define como "una neoplasia intraductal productora de mucina con epitelio columnar alto con o sin proyecciones papilares, involucrando el conducto pancreático principal y/o ramas colaterales mayores más ausencia de estroma ovárico, característica de las neoplasias quísticas

mucinosas" (4). Aunque la verdadera incidencia de estas neoplasias es desconocida, se cree que representan más de la tercera parte de las neoplasias quísticas del páncreas, pero menos del 1% de todos los tumores pancreáticos (5).

Macroscópicamente es posible diferenciar tres tipos de NMPI: la que afecta al conducto pancreático principal (21 - 36%), la que afecta a las ramas secundarias (38 - 48%) y la que afecta tanto al conducto principal como a las ramas secundarias (28 - 41%) (6,7). La NMPI que afecta al conducto pancreático principal (Wirsung), se caracteriza por una dilatación de éste (> 1 cm). La variedad que afecta a las ramas secundarias, se origina en las ramas del sistema pancreático ductal y da la apariencia de una lesión quística multilobular que se comunica con un conducto pancreático principal no dilatado. Si el conducto pancreático principal está dilatado con un compromiso sincrónico de las ramas secundarias se denomina NMPI mixta (8). En el caso de las NMPI tipo rama si existen dos o más lesiones quísticas que afecten al páncreas se denominan NMPI multifocales (1). La mayoría de las NMPI tipo conducto principal son sintomáticas mientras que las NMPI tipo rama son asintomáticas y diagnosticadas incidentalmente (9).

La historia natural de esta enfermedad aún no está definida. Sin embargo, algunos autores han notado un promedio de 5 años desde la presentación de una NMPI con displasia de bajo grado hasta el desarrollo de un carcinoma invasor. No se sabe si todas las NMPI tienen el potencial de la progresión o cuando ésta ocurrirá (6). Se sabe también que la progresión hacia la malignidad está acompañada frecuentemente de alteraciones genéticas acumuladas, que incluyen mutaciones como K-RAS y Tp53 (10).

Dentro de este contexto, nuestro estudio tiene como objetivo analizar en forma retrospectiva las características clínicas, radiológicas e histopatológicas, así como los resultados quirúrgicos de los pacientes con diagnóstico de neoplasia mucinosa papilar intraductal de páncreas en nuestro Hospital. De esta forma podremos conocer el comportamiento de esta patología en nuestra región ya que no se conoce ninguna serie publicada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Usando la base de datos con información recolectada en forma prospectiva, del Servicio de Cirugía de Páncreas, Bazo y Retroperitoneo del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de Lima – Perú, se identificaron a los pacientes con diagnóstico anatómo patológico de Neoplasia Mucinoso Papilar Intraductal de Páncreas, sometidos a resección pancreática, desde enero del 2006 hasta setiembre del 2013. Se

realizó un análisis retrospectivo de la información clínico-patológica, histopatológica, radiológica y de morbilidad postoperatoria.

La NMPI se clasificó en tres categorías: variedad conducto principal, variedad conductos secundarios y variedad mixta. Se consideró como NMPI multifocal por la presencia de 2 o más lesiones quísticas en el páncreas (4).

Valores de CA 19,9 sérico menores o iguales a 37 U/mL fueron considerados como normales y pacientes con hiperbilirrubinemia fueron excluidos del análisis del CA 19,9. Valores de CEA sérico menores o iguales a 5 ng/mL fueron considerados como normales (11).

Las NMPI no invasivas se sub clasificaron en: bajo grado de displasia (anteriormente denominados adenomas), displasia moderada (anteriormente denominados borderline), alto grado de displasia (anteriormente denominados carcinoma *in situ*) (6) y carcinoma invasor.

La morbilidad post operatoria se definió como toda complicación post quirúrgica local o general (sistémica) dentro de los primeros 90 días del período post operatorio. La fístula pancreática se definió como aquella clínicamente relevante grado B o C, de acuerdo a la clasificación del *International Study Group on Pancreatic Fistula* (12). La hemorragia post pancreatectomía fue definida como todo episodio de sangrado post quirúrgico grado B o C de acuerdo al *International Study Group of Pancreatic Surgery* (13). La pancreatitis aguda fue definida como toda elevación de los niveles de amilasa y/o lipasa sérica (al menos 3 veces el valor normal) por al menos 3 días consecutivos después del tercer día post quirúrgico. La colección intra abdominal se definió como toda colección de más de 5cm de diámetro en la tomografía o ecografía después del tercer día post quirúrgico. La infección de sitio operatorio se definió de acuerdo a los criterios de la CDC (14). La mortalidad post operatoria fue definida como la ocurrida dentro de los 90 días post quirúrgicos o durante una hospitalización.

RESULTADOS

Entre enero del 2006 y setiembre del 2013, se identificaron un total de 11 pacientes con resecciones pancreáticas por NMPI, (9 del sexo femenino y 2 del masculino). La edad promedio de presentación fue de 67,36 años. Todos los pacientes fueron sintomáticos, siendo el síntoma más frecuente el dolor (100% de los pacientes). En cuanto a los marcadores tumorales, 10 pacientes tuvieron CA 19,9 y 9 CEA, los porcentajes que se presentan son en función a los valores que se tiene. La información clínico-patológica, histopatológica, radiológica y de morbilidad se exponen en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1. Características clínicas de las neoplasias mucinosas papilares intraductales (NMPI) en el HNGAI.

NMPI HNGAI	Tipo C. principal	Tipo rama	Tipo mixta
Total	2 (18%)	3 (27%)	6 (55%)
Edad promedio (años)	67 (66 – 68)	65 (62 – 68)	68.5 (60 – 79)
Sexo	F: 2	F: 3	F: 4 M: 2
Presentación clínica			
Dolor	2	3	6
Náusea/vómito	1	2	
Hiporexia		1	2
Ictericia	1	1	2
Diabetes			3
Pancreatitis			3
Pérdida de peso		1	2
Diagnóstico			
TAC	2	3	6
RMN	1	3	6
Duodenoscopia	2	2	5
Fístula pancreatoduodenal			2
Fístula pancreatobiliar			2
Eco Endoscopia	1	1	3
Punción-aspiración aguja		1	1
Tamaño tumoral (cm)	3,4 (1,8 – 5)	2,4 (1,3 – 4)	3,6 (1,2 – 9)
Diámetro Wirsung (mm)	5	4,8 (4 – 5,6)	6,8 (3,8 – 10)
Masa o nódulos murales	2	1	1
Marcadores tumorales			
CA 19,9 (U/mL)	2833 (2 – 5664)	16,36 (13,38 – 18,1)	159,38 (0,1 – 770,3)
CEA (ng/mL)	31,44 (1,28 – 61,6)	1,97 (1,94 – 2,01)	18,82 (0,5 – 48,8)
Neoplasias asociadas		1 (mama)	
Localización del tumor			
Cabeza/proceso uncinado	2	3	4
Multifocal			2

En 10 pacientes se realizó una duodenopancreatectomía (2 NMPI tipo conducto principal, 3 NMPI tipo rama y 5 NMPI tipo mixta) y en un paciente pancreatectomía distal (NMPI tipo mixta). Dos de los 11 pacientes (18%) tuvieron fístula pancreática tipo C (1 NMPI tipo mixta y 1 NMPI tipo rama). Se reoperaron dos pacientes, uno debido a una hemorragia tardía tipo C (NMPI tipo rama) y el otro por una fístula pancreática tipo C (NMPI tipo mixta); éste último es el único paciente que falleció (9% del total) en el día 67 post quirúrgico y luego de dos ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos. La estancia hospitalaria promedio en general fue de 19,45 días

Tabla 2. Características anatómo patológicas de las neoplasias mucinosas papilares intraductales (NMPI) en el HNGAI.

NMPI HNGAI	Tipo C. principal	Tipo rama	Tipo mixta
Tipo de displasia			
De bajo grado	1	2	2
De moderado grado			2
De alto grado			1
Carcinoma invasor	1	1	1
Bordes de sección			
Libre de neoplasia	2	3	5
Displasia de alto grado			1
Invasión vascular		1	1
Invasión perineural	1		1

DISCUSIÓN

En los centros de alto volumen 10 - 20% de todas las resecciones pancreáticas son NMPI⁽²⁾. En nuestra región Coelho⁽¹⁵⁾ encontró que de 27 lesiones quísticas del páncreas reseçadas, 15% correspondieron a NMPI y Guerrini⁽¹⁶⁾ encontró que de 30 lesiones quísticas del páncreas, 10% correspondieron a NMPI. En nuestro hospital se realizan aproximadamente 35 resecciones pancreáticas anuales, de las cuales 20% corresponden a lesiones quísticas del páncreas. De éste 20%, aproximadamente 23% corresponden a NMPI. Existe un debate sobre el incremento de la incidencia de las NMPI y si esto representa un verdadero incremento como resultado de factores ambientales desconocidos o si es simplemente un reflejo del incremento en la detección, atribuible a las mejoras en las técnicas de imagen y a una clasificación patológica diferente⁽¹⁷⁾.

La edad promedio en el diagnóstico de una NMPI varía entre 63 y 66 años⁽¹⁸⁾. En nuestros pacientes, la edad promedio fue de 67,36 años. De los 11 pacientes, 9 (81%) correspondieron al sexo femenino, datos que son totalmente distintos a lo reportado por la literatura mundial. Todos los pacientes de nuestra serie fueron sintomáticos, siendo el dolor el síntoma que se presentó en el 100%. Tres pacientes desarrollaron pancreatitis, todos con NMPI tipo mixta. El riesgo de desarrollar pancreatitis aguda es muy variable, algunas series de pacientes manejados quirúrgicamente refieren rangos de 12% a 67%. En pacientes que no fueron manejados quirúrgicamente el rango es mucho menor (1,2%)⁽⁹⁾. Esta patología parecería ser secundaria a la obstrucción ductal por moco⁽¹⁹⁾. La pancreatitis en pacientes con una NMPI usualmente es leve y el riesgo parece ser similar tanto en las NMPI tipo conducto principal como en las tipo rama y no parece ser distinto entre las NMPI benignas y malignas⁽⁹⁾.

Para el diagnóstico, el 100% de nuestros pacientes contaron con tomografía axial multicorte y el 90% con resonancia magnética (Figura 1). Estas dos técnicas son muy similares para la caracterización de las lesiones quísticas del páncreas, sin embargo la resonancia magnética permite una evaluación más segura de la morfología de las lesiones quísticas pequeñas ⁽²⁰⁾, además, la resonancia (con pancreato-colangiografía) es superior en demostrar la comunicación con el conducto principal, estimar el compromiso del conducto pancreático principal y la identificación de quistes pequeños tipo rama ^(6,21), por estas razones, un consenso reciente de radiólogos sugiere que la resonancia magnética es el procedimiento de elección para evaluar los quistes pancreáticos ⁽²²⁾. Como un complemento, la ultrasonografía endoscópica puede demostrar estructuras finas de las NMPI como nódulos murales o irregularidades del conducto pancreático principal. Por eso, es usada en el seguimiento de hallazgos ambiguos o para diferenciar mejor entre las NMPI benignas y malignas ⁽⁶⁾ (Figura 2).

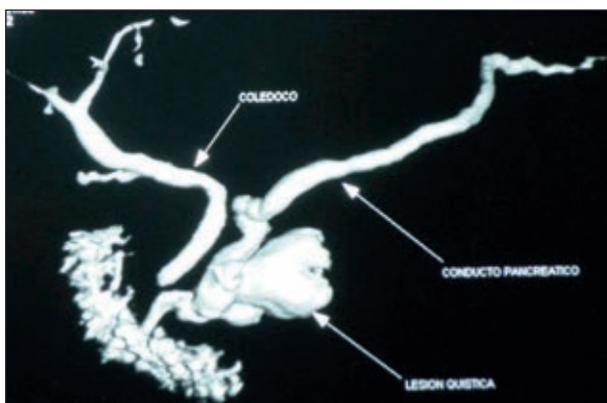


Figura 1. Lesión expansiva de aspecto quístico bien delimitada, se localiza en el proceso uncinado del páncreas y muestra continuidad con el segmento proximal del conducto pancreático proximal el mismo que se encuentra dilatado (NMPI tipo mixta).

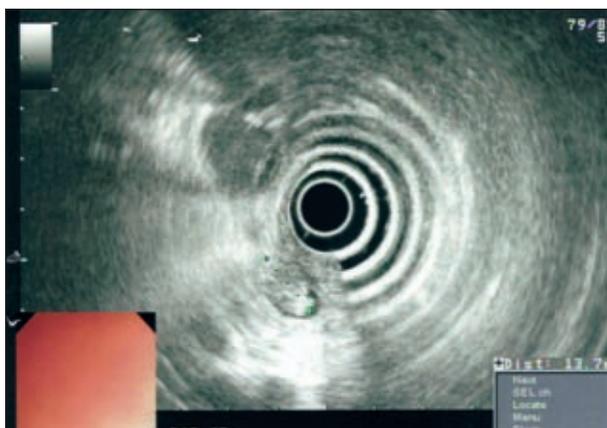


Figura 2. Eco endoscopia que muestra contenido sólido intraductal en el conducto de Wirsung.

La guía de Sendai modificada recomienda a la tomografía o la resonancia magnética con pancreatocolangiografía para el estudio de los

quistes ≥ 1 cm, con la finalidad de examinar los “**estigmas de alto riesgo**” (componente sólido que realiza a la administración del contraste y conducto pancreático principal ≥ 10 mm), o las “**características preocupantes**” (quiste ≥ 3 cm, paredes quísticas engrosadas intensificadas con el contraste, nódulos murales no intensificados, conducto pancreático principal de 5 - 9 mm, cambios abruptos del calibre del conducto pancreático principal con atrofia pancreática distal y linfadenopatías). Todos los quistes con “características preocupantes” y quistes > 3 cm sin otra característica preocupante deberían ser estudiados con ultrasonografía endoscópica y los quistes con “estigmas de alto riesgo” deberían researse. Si no hay “características preocupantes” presentes, no se recomienda pruebas diagnósticas posteriores aunque la vigilancia es requerida. El análisis del líquido intra quístico permanece en investigación, pero se recomienda para evaluar las NMPI tipo rama pequeñas sin “características preocupantes” en centros con experiencia en ultrasonografía endoscópica y aspiración con aguja fina. La pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica de rutina para tomar muestras del líquido intra quístico o cepillados en las NMPI no se recomienda ⁽⁷⁾. En nuestra serie las dos NMPI tipo conducto principal presentaron “estigmas de alto riesgo” (componente sólido en un caso y componente sólido e ictericia el otro), así mismo 3 casos de las NMPI tipo mixta presentaron “estigmas de alto riesgo” y los otros 3 casos presentaron “características preocupantes”. De los casos de NMPI tipo rama 2 tuvieron “características preocupantes” (Figuras 3 y 4).

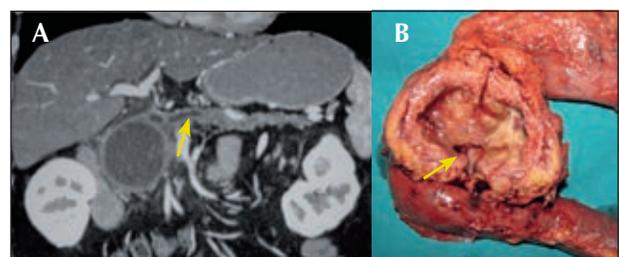


Figura 3. A: tomografía que muestra lesión quística de cabeza de páncreas con un conducto de Wirsung dilatado (flecha). B: espécimen quirúrgico que muestra la cavidad quística y el conducto de Wirsung dilatado. La patología de esta paciente reportó un carcinoma invasor.

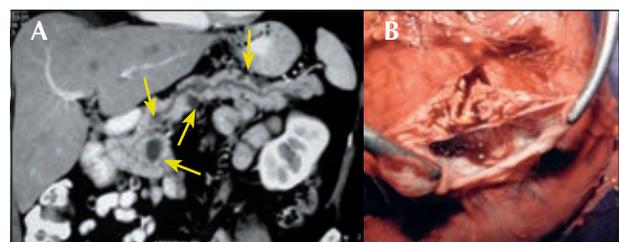


Figura 4. A: tomografía que muestra un páncreas con varias lesiones quísticas o multifocal (flechas), siendo la más grande la de la cabeza del páncreas. B: espécimen quirúrgico que muestra la cavidad quística de la lesión de la cabeza del páncreas. La patología de esta paciente reportó displasia de bajo grado.

En dos pacientes (18%) con una NMPI de tipo mixto se pudo observar la papila duodenal dilatada (“boca de pez”) ⁽⁵⁾ en la duodenoscopia y una fístula pancreato duodenal. La dilatación de la papila duodenal es conocida como uno de los hallazgos clásicos y específicos de las NMPI durante las duodenoscopias y es causada por la hiperproducción de moco, sin embargo su significado aún no está claro ⁽²³⁾. Este hallazgo se ha reportado hasta en 51% de pacientes con NMPI ⁽²³⁾. La presencia de la fístula no es tan común y los reportes sugieren que no existe invasión estromal alrededor de la misma, lo que indica que se forman por presión mecánica ⁽²⁴⁾ (Figura 5).

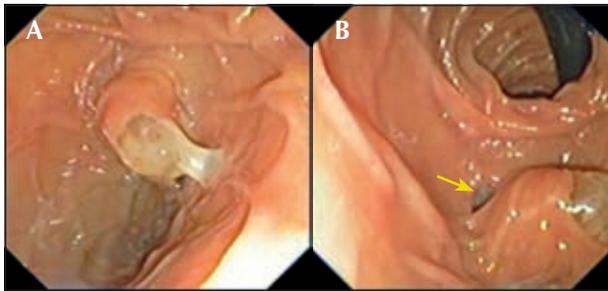


Figura 5. A: Duodenoscopia que muestra la deformidad de la papila en “boca de pez”, hallazgo clásico y específico de la NMPI. B: fístula pancreato duodenal (flecha amarilla).

El CA 19,9 estuvo elevado en dos pacientes (18%), presentando ambos un carcinoma invasor. Un estudio reportó que sólo el 35% de los pacientes con un carcinoma invasor tuvieron un CA 19,9 elevado y 14% de los pacientes con lesiones benignas mostraron un resultado falso positivo, lo que hace de este marcador una prueba no confiable para guiar el manejo. En este trabajo se encontró también que el CA 19,9 se encontraba elevado en la mayoría de pacientes con una NMPI tipo rama y un adenocarcinoma ductal concomitante ⁽²⁵⁾. Kanno y cols ⁽²⁶⁾ también encontraron un valor elevado de CA 19,9 en pacientes con NMPI y un cáncer concomitante. Esto sugiere que valores elevados de CA 19,9 en un paciente con NMPI debe hacernos sospechar la presencia sincrónica de un cáncer ductal pancreático.

Un paciente tuvo una neoplasia asociada (cáncer de mama). En raros casos las NMPI pueden presentarse en asociación con síndromes hereditarios como Peutz – Jeghers y poliposis adenomatosa familiar ⁽⁶⁾. Kawakubo y colaboradores encontraron que la incidencia de cánceres extra pancreáticos en pacientes con NMPI era similar a la población en general, mientras que la incidencia de cánceres pancreáticos fue significativamente alta; por lo tanto las NMPI no estarían asociadas con la carcinogénesis sistémica excepto para cánceres de páncreas. ⁽²⁷⁾

El 90% de los pacientes de nuestra serie presentó la lesión en la cabeza o proceso uncinado. Los estudios señalan que las NMPI se localizan con mayor frecuencia

en la cabeza (75%) mientras que el resto afecta al cuerpo y/o cola. También puede afectar difusamente al páncreas (lesiones multifocales) casi en una tercera parte ⁽⁶⁾. Dos de nuestros pacientes tuvieron lesiones multifocales en cuerpo y cola.

En los pacientes candidatos a cirugía, la duodenopancreatectomía, la pancreatectomía distal o la pancreatectomía total, de acuerdo a la extensión de la enfermedad con disección ganglionar continúa siendo el tratamiento estándar. Es muy importante la biopsia por congelación de los márgenes de sección pancreáticos ya que si se obtiene una displasia de alto grado, debería intentarse una resección adicional para obtener al menos displasia de moderado grado ⁽⁷⁾. En nuestra serie se realizó la duodenopancreatectomía en 10 pacientes y en 1 paciente una pancreatectomía distal en uno de los casos de NMPI multifocal se realizó una duodenopancreatectomía y en el otro una pancreatectomía distal subtotal con esplenectomía resecando la zona de mayor riesgo oncológico (compromiso del conducto pancreático principal). No hay evidencia de que la multifocalidad de las NMPI aumente el riesgo de malignidad por lo que se recomienda la resección sólo de la o las lesiones con estigmas de alto riesgo. La posibilidad de una pancreatectomía total debería evaluarse en pacientes con historia familiar de adenocarcinoma pancreatoductal y NMPI tipo rama multifocales ⁽⁷⁾.

La morbilidad post quirúrgica en las resecciones pancreáticas continúa siendo alta (30% a 50%). Las complicaciones incluyen el vaciamiento gástrico retardado (19 a 23%), fístula de la anastomosis pancreática (9 a 18%), absceso intra-abdominal (9 a 10%) y hemorragia gastrointestinal o intra-abdominal (1 a 8%) ⁽¹³⁾. La complicación que tuvimos con mayor frecuencia fue la fístula tipo C en dos pacientes (18%) y una hemorragia intra-abdominal tardía. La mortalidad peri operatoria de la cirugía pancreática ha disminuido marcadamente (menos del 5%). Estos mejores resultados son debido a avances en técnicas operatorias, manejo del cuidado crítico, radiología intervencionista y mejor selección y preparación del paciente. En nuestra serie tuvimos un paciente fallecido (9%) producto de una fístula pancreática tipo C.

En cuanto al diagnóstico anatómopatológico (Figura 6), en nuestro estudio encontramos 3 pacientes (27%) con carcinoma invasor y uno (9%) con displasia de alto grado. Se ha reportado que el 60% de NMPI tipo conducto principal tienen alto grado de displasia y el 45% un carcinoma invasor ^(28,29); por eso es que todas las NMPI tipo conducto principal deberían ser resecadas ^(7,28). El 25% de las NMPI tipo rama tienen alto grado de displasia y el 20% un carcinoma invasor ^(28,29); por lo que dependiendo de la presencia de “estigmas de alto riesgo” o “características preocupantes”, se debe plantear la resección ^(7,28). Las NMPI tipo mixto tienen

un comportamiento similar a las NMPI tipo conducto principal ^(7,28). Existen dos tipos de carcinoma invasor que se presentan en asociación con las NMPI: el adenocarcinoma tubular (ductal convencional) y el carcinoma mucinoso (coloide) ⁽²⁸⁾. Aún no está bien establecido que tipo de carcinoma invasor tiene mayores implicancias pronósticas ⁽⁷⁾. Los 3 casos de carcinoma invasor de nuestros pacientes correspondieron al adenocarcinoma tubular. La supervivencia a 5 años de los pacientes con una NMPI sin carcinoma invasor es de 90% a 100%, mientras que para los que tuvieron un carcinoma invasor es de 31% a 60% ⁽²⁸⁾. Se ha reportado una recurrencia de 0 a 20% en los primeros 5 años después de la resección. Por este motivo los pacientes requieren vigilancia. Si no hay lesiones residuales y los márgenes son negativos, se sugiere repetir los exámenes después de 2 y 5 años. En pacientes con NMPI con carcinoma invasor, se debe hacer un seguimiento con tomografía o una resonancia magnética cada 3 ó 6 meses. El caso de NMPI multifocales, el seguimiento debe ser igual que para los pacientes no reseccionados: si no hay “estigmas de alto riesgo” resonancia magnética y pancreato-colangiografía o tomografía después de un intervalo corto (3 a 6 meses) para establecer la estabilidad y luego repetir los exámenes anualmente ⁽⁷⁾.

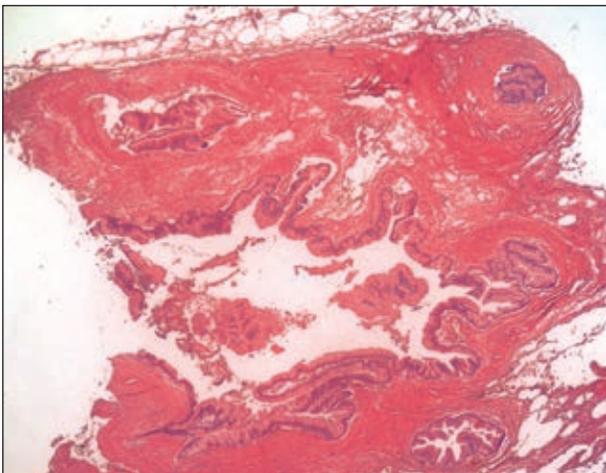


Figura 6. Conducto pancreático dilatado y lleno por una proliferación papilar de epitelio mucinoso con cambios displásicos, la cual se extiende a los conductos secundarios adyacentes en un patrón de distribución lobular. El parénquima circundante es de aspecto fibroso, atrófico.

Para concluir, podemos decir que esta patología relativamente nueva está presente en nuestro medio, siendo más frecuente en mujeres y todos los casos presentaron síntomas. En nuestra experiencia las NMPI de tipo mixta son las de mayor frecuencia. La fístula pancreática es la complicación de mayor incidencia asociada a las resecciones pancreáticas por esta patología y la mortalidad es baja. El potencial de

malignidad de las NMPI encontrado fue alto. Si bien es cierto nuestro grupo de pacientes es pequeño y no nos permite hacer conclusiones mayores, esperamos sea el punto de partida para futuras investigaciones sobre el tema en nuestra región.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. [International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas](#). *Pancreatol*. 2006;6(1-2):17-32.
2. Werner J, Fritz S, Büchler MW. [Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas – a surgical disease](#). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012 Mar 6;9(5):253-9. doi: 10.1038/nrgastro.2012.31.
3. Mc Grath KM, Krasinskas AM, Federle MP. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasia. *Gastroenterol Clin N Am*. 2007;36:377-90.
4. Klöppel G, Solcia E, Longnecker DS, Capella C, Sobin LH; World Health Organization. [International histological classification of tumors: histological typing of tumors of the exocrine pancreas](#). 2nd edition. Berlin: Springer-Verlag; 1996.
5. Pezzilli R, Fabbri D, Imbrogno A, Corinaldesi R. [The effect of pathological types of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas on survival](#). *JOP*. 2011;12(3):309-10.
6. Fritz S, Warshaw AL, Thayer SP. [Management of mucin-producing cystic neoplasms of the pancreas](#). *Oncologist*. 2009 Feb;14(2):125-36. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0200.
7. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. [International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas](#). *Pancreatol*. 2012 May-Jun;12(3):183-97. doi: 10.1016/j.pan.2012.04.004.
8. Bassi C, Sarr MG, Lillemoe KD, Reber HA. [Natural history of intraductal papillary mucinous neoplasms \(IPMN\): current evidence and implications for management](#). *J Gastrointest Surg*. 2008 Apr;12(4):645-50.
9. Venkatesh PG, Navaneethan U, Vege SS. [Intraductal papillary mucinous neoplasm and acute pancreatitis](#). *J Clin Gastroenterol*. 2011 Oct;45(9):755-8. doi: 10.1097/MCG.0b013e31821b1081.
10. Walsh RM, Vogt DP, Henderson JM, Hirose K, Mason T, Bencsath K, et al. [Management of suspected pancreatic cystic neoplasms based on cyst size](#). *Surgery*. 2008 Oct;144(4):677-84; discussion 684-5. doi: 10.1016/j.surg.2008.06.013.
11. Fritz S, Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Büchler MW, Werner J. [Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas](#). *Br J Surg*. 2011 Jan;98(1):104-10. doi: 10.1002/bjs.7280.
12. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Neoptolemos J, et al. [Postoperative pancreatic fistula: an international study group \(ISGPF\) definition](#). *Surgery*. 2005 Jul;138(1):8-13.
13. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. [Postpancreatectomy hemorrhage \(PPH\): an International Study Group of Pancreatic Surgery \(ISGPS\) definition](#). *Surgery*. 2007 Jul;142(1):20-5.
14. Gardner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed. *APIC infection control and applied epidemiology: principles and practice*. St. Louis: Mosby; 1996. p. A1-A20.
15. Coelho JC, Valle CL, Ribas BM, Andriguetto LD, Claus CM. [Surgical treatment of cystic neoplasms of the pancreas](#). *Arq Gastroenterol*. 2010;47(2):135-40.

16. Guerrini N, Defelitto JR, Rodríguez J, et al. Tumores quísticos del páncreas. Temas libres. 82º Congreso Argentino de Cirugía. Buenos Aires, Argentina. 2011
17. Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, Ferrone CR, Wargo JA, Warshaw AL, et al. [851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33 year experience at Massachusetts General Hospital](#). *Surgery*. 2012 Sep;152(3 Suppl 1):S4-12. doi: 10.1016/j.surg.2012.05.033.
18. Fritz S, Schirren M, Klaus M, Bergmann F, Hackert T, Hartwig W, et al. [Clinicopathologic characteristics of patients with resected multifocal intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas](#). *Surgery*. 2012 Sep;152(3 Suppl 1):S74-80. doi: 10.1016/j.surg.2012.05.025.
19. Yeo CJ. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Adv Surg*. 2002;36:15-38.
20. Sainani NI, Saokar A, Deshpande V, Fernández-del Castillo C, Hahn P, Sahani DV. [Comparative performance of MDTC and MRI with MR Cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts](#). *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Sep;193(3):722-31. doi: 10.2214/AJR.08.1253.
21. Waters JA, Schmidt CM, Pinchot JW, White PB, Cummings OW, Pitt HA, et al. [CT vs MRCP: optimal classification of IPMN type and extent](#). *J Gastrointest Surg*. 2008;12(1):101-9.
22. Berland LL, Silverman SG, Gore RM, Mayo-Smith WW, Megibow AJ, Yee J, et al. [Managing incidental findings on abdominal CT: White paper of the ACR incidental findings committee](#). *J Am Coll Radiol*. 2010 Oct;7(10):754-73. doi: 10.1016/j.jacr.2010.06.013.
23. Aso T, Ohtsuka T, Ideno N, Kono H, Nagayoshi Y, Mori Y, et al. [Diagnostic significance of a dilated orifice of the duodenal papilla in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas](#). *Gastrointest Endosc*. 2012 Aug;76(2):313-20. doi: 10.1016/j.gie.2012.03.682.
24. Kurihara K1, Nagai H, Kasahara K, Kanazawa K, Kanai N. [Biliopancreatic fistula associated with intraductal papillary-mucinous pancreatic cancer: institutional experience and review of the literature](#). *Hepatogastroenterology*. 2000 Jul-Aug;47(34):1164-7.
25. Sahora K, Mino-Kenudson M, Brugge W, Thayer SP, Ferrone CR, Sahani D, et al. [Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms. Does cyst size change the tip of scale? A critical analysis of the Revised International Consensus Guidelines in a large single-institutional series](#). *Ann Surg*. 2013 Sep;258(3):466-75. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a18f48.
26. Kanno A, Satoh K, Hirota M, Hamada S, Umino J, Itoh H, et al. [Prediction of invasive carcinoma in branch type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas](#). *J Gastroenterol*. 2010 Sep;45(9):952-9. doi: 10.1007/s00535-010-0238-0.
27. Kawakubo K, Tada M, Isayama H, Sasahira N, Nakai Y, Yamamoto K, et al. [Incidence of extrapancreatic malignancies in patients with intraductal papillary neoplasms of the pancreas](#). *Gut*. 2011 Sep;60(9):1249-53. doi: 10.1136/gut.2010.227306.
28. Shi Ch, Hruban RH. Intraductal papillary mucinous neoplasm. *Human Pathol*. 2012;43:1-16.
29. Crippa S, Fernández-Del Castillo C, Salvia R, Finkelstein D, Bassi C, Domínguez I, et al. [Mucin-producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics](#). *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb;8(2):213-9. doi: 10.1016/j.cgh.2009.10.001.

Correspondencia:

Fernando Revoredo Rego
 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
 Servicio de Cirugía de Páncreas, Bazo y Retroperitoneo
 Av. Grau 800. Lima, Perú
 E-mail: fernandorevoredoredo@hotmail.com

Zoltum®

pantoprazol 20 mg - 40 mg tableta/ inyectable

Zoltum® es el IBP* **VERSÁTIL** en diferentes tipos de pacientes²
pantoprazol 20 mg - 40 mg tableta/ inyectable

- ⊙ **Zoltum® presenta una FARMACOLOGÍA ÚNICA Y DIFERENTE a los otros IBP**³⁻⁷
- ⊙ **Zoltum® presenta una PROLONGADA INHIBICIÓN de la secreción ácida**³⁻⁷
- ⊙ **Zoltum® es MÁS RÁPIDO que esomeprazol en el alivio de los síntomas de la ERGE**⁸**
- ⊙ **Zoltum® es SUPERIOR al esomeprazol EN EL CONTROL DE LOS SÍNTOMAS RECURRENTES**⁹
- ⊙ **Zoltum® es BIEN TOLERADO con menos interacciones medicamentosas**²



Nº E -13858



Nº E- 12803



Referencias: 1. Juurlink DN et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel; Canadian Medical Association Journal 2009, March 31, 180 (7). Early release, published at www.cmaj.ca on Jan. 28, 2009. 2. Gerson LB et al. Proton pump inhibitors and their drug interactions. An evidence-based approach; Eur J Gastroenterol Hepatol 2001. 13(5): 611-616. 3. Sachs G et al. Physiology of the parietal cell and the therapeutic implications. Pharmacotherapy 2003; 23 (10Pt2) 68S-73S. 4. Sachs G Shin JM. The basis of differentiation of PPIs. Drugs Today 2004, 40 (Suppl A); 9-14. 5. Sachs G et al. Synthesis or rupture: duration of acid inhibition by proton pump inhibitors. Drugs Today 2003; 39 (Suppl A): 11-14. 6. Shin JM, Sachs G. Restoration of acid secretion following treatment with proton pump inhibitors. Gastroenterology 2002; 123: 1588-1597. 7. Shin JM, Sachs G. Differences in binding properties of two proton pump inhibitors on the gastric H⁺, K⁺ ATPase in vivo. Biochem Pharmacol 2004 (68); 2117-2127. 8. Scholten T et al. Once-daily pantoprazole 40 mg and esomeprazole 40 mg have equivalent overall efficacy in relieving GERD-related symptoms. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18:587-594. 9. Glatzel D et al. Pantoprazole 40 mg is as effective as esomeprazole 40 mg to relieve symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) after 4 weeks of treatment and superior regarding preventing of symptomatic relapse. GUT 2005; 54 (Suppl VII): A-105.