

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Neoplasias quísticas de páncreas:

Revisión y análisis de los pacientes intervenidos en el período 2016-2021 en el Hospital Universitario Basurto

Egilea /Autor:
Paula Rodríguez Gutiérrez
Zuzendaria / Director/a:
Dra. Carmen González Serrano

© 2022, Paula Rodríguez Gutiérrez

RESUMEN

Introducción: Las neoplasias quísticas de páncreas (NQP) representan un grupo heterogéneo de tumores cuyo manejo resulta complejo, dado que únicamente su estudio anatomopatológico emite un diagnóstico definitivo que puede no corresponderse con el diagnóstico presuntivo. Por ello, la resección quirúrgica se postula como tratamiento de elección pese a la morbi-mortalidad que asocia.

Objetivos: este estudio tiene como objetivo realizar una revisión de casos de las NQP resecadas en el Hospital Universitario de Basurto (HUB). Se estudiará el abordaje de los tumores y se realizará un análisis de las complicaciones quirúrgicas y supervivencia de los pacientes.

Material y métodos: se trata de un estudio observacional retrospectivo. Los pacientes han sido intervenidos en el HUB en el período 2016-2021.

Resultados: la población estudiada está compuesta por un 71,43% de mujeres y un 28,57% de hombres, con una edad media de 65,05 años. El diagnóstico se realizó de manera incidental en el 52,38% de los pacientes. Las neoplasias más frecuentes en este estudio han sido la neoplasia quística serosa (33,33%), la neoplasia quística mucinosa (33,33%) y el tumor papilar mucinoso intraductal (28,67%). El diagnóstico anatomopatológico de la pieza coincidió con el diagnóstico presuntivo en el 90,48% de los pacientes. Las técnicas quirúrgicas más empleadas fueron la pancreatocetomía corporocaudal (80,96%), la duodenopancreatocetomía cefálica (9,52%) y la pancreatocetomía total (9,52%). Las complicaciones posquirúrgicas más frecuentes fueron la fístula pancreática (19%), la colección intraabdominal (19%) y el retraso del vaciamiento gástrico (9,52%).

Conclusiones: la NQP intervenidas en el HUB muestran características clínicas y demográficas similares a otras series descritas en la literatura. La morbilidad tras cirugía es alta, pero con nula mortalidad en nuestro estudio. El manejo de las NQP es acorde a lo descrito en las guías de práctica clínica. Son necesarios estudios multicéntricos, así como establecer algoritmos con mayor sensibilidad para caracterizar este tipo de neoplasias.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. EPIDEMIOLOGÍA.....	2
1.2. CLASIFICACIÓN DE LAS NQP.....	3
1.3. CARACTERÍSTICAS GENERALES.....	3
1.3.1. Neoplasia quística serosa (NQS).....	3
1.3.2. Tumor sólido pseudopapilar/ Tumor de Frantz (TSP).....	6
1.3.3. Neoplasia quística mucinosa (NQM).....	7
1.3.4. Tumor papilar mucinoso intraductal (TPMI).....	9
1.4. IMPORTANCIA CLÍNICA.....	11
1.5. DIAGNÓSTICO.....	13
1.5.1. Clínica.....	13
1.5.2. Pruebas de imagen.....	14
1.5.3. Marcadores serológicos.....	16
1.5.4. Características moleculares.....	17
1.6. MANEJO.....	17
1.6.1. Seguimiento.....	17
1.6.2. Resección quirúrgica.....	18
1.7. COMPLICACIONES.....	22
1.8. SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO.....	26
2. OBJETIVOS	26
3. MATERIAL Y MÉTODOS	27
3.1. DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	27
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	27

3.3.	INTERVENCIÓN.....	27
3.4.	VARIABLES ESTUDIADAS.....	28
3.5.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
3.6.	SESGOS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	29
3.7.	BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	29
3.8.	ASPECTOS ÉTICOS.....	31
4.	RESULTADOS.....	31
4.1.	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.....	31
4.2.	ANTECEDENTES PERSONALES.....	31
4.3.	DIAGNÓSTICO.....	32
4.4.	ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	33
4.4.1.	Tipo de neoplasia.....	33
4.4.2.	Grado de displasia.....	34
4.4.3.	Afectación de márgenes quirúrgicos.....	35
4.4.4.	Malignidad.....	35
4.4.5.	Análisis ganglionar.....	35
4.5.	CARACTERÍSTICAS DE LA NEOPLASIA.....	35
4.5.1.	Tamaño de la neoplasia.....	35
4.5.2.	Dilatación del Wirsung.....	36
4.5.3.	Marcadores serológicos.....	36
4.6.	CARACTERÍSTICAS DE LA CIRUGÍA.....	36
4.6.1.	Técnica quirúrgica y tipo de abordaje.....	37
4.6.2.	Colocación de drenaje.....	37
4.6.3.	Tipo de anastomosis.....	37
4.6.4.	Necesidad de transfusión.....	37

4.6.5. Tiempo de ingreso.....	37
4.6.6. Tiempo de seguimiento preoperatorio.....	37
4.7. COMPLICACIONES.....	38
4.7.1. Clavien-Dindo.....	39
4.8. SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO.....	39
4.8.1. Recidiva.....	39
4.8.2. Supervivencia.....	39
5. DISCUSIÓN.....	40
5.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	45
6. CONCLUSIONES.....	46
7. BIBLIOGRAFÍA.....	47
8. ANEXOS.....	51

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AGA: American Gastroenterological Association

CAM: cistoadenoma mucinoso

CAS: cistoadenoma seroso

CEA: antígeno carcinoembrionario

CPRM: colangiopancreatografía por resonancia magnética

DAG: displasia de alto grado

DBG: displasia de bajo grado

DM2: diabetes mellitus tipo 2

DPC: duodenopancreatectomía cefálica

ECO: ecografía/ ultrasonografía

FPPO: fístula pancreática postoperatoria

HTA: hipertensión arterial

HUB: Hospital Universitario de Basurto

IAP: International Association of Pancreatology

ISGPF: International Study Group of Pancreatic Fistula

ISGPS: International Study Group of Pancreatic Surgery

NQM: neoplasia quística mucinosa

NQP: neoplasia quística pancreática

NQS: neoplasia quística serosa

PAAF: punción aspiración por aguja fina

PanNET: neoplasias quísticas neuroendocrinas del páncreas

PC: pancreatectomía central

PCC: pancreatectomía corporocaudal

PT: pancreatectomía total

RMN: resonancia magnética

RVG: retraso del vaciamiento gástrico

TC: tomografía computarizada

TPMI: tumor papilar mucinoso intraductal

TSP: tumor sólido pseudopapilar

USE: ultrasonografía endoscópica

WHO: World Health Organization

1. INTRODUCCIÓN

Las neoplasias quísticas de páncreas (NQP) representan un grupo heterogéneo de tumores con diferente comportamiento biológico, presentación, morfología y capacidad de malignización.⁽¹⁾ Debido a la mejora de las técnicas diagnósticas, se ha incrementado notablemente el número de pacientes diagnosticados con NQP. Actualmente se estima que entre el 3 y el 14% de los pacientes sometidos a pruebas de imagen presentarían una lesión quística del páncreas como hallazgo incidental, no habiendo presentado síntomas sugestivos de estos tumores previamente.⁽²⁾

Es importante realizar una diferenciación entre el amplio espectro de lesiones quísticas de páncreas, para poder dividir las en aquellas de carácter neoplásico y no neoplásico.⁽³⁾

Entre las lesiones quísticas pancreáticas con potencial maligno encontramos las siguientes entidades: el tumor papilar mucinoso intraductal (TPMI), la neoplasia quística mucinosa (NQM) o cistoadenoma mucinoso (CAM), el tumor sólido pseudopapilar (TSP) o Tumor de Frantz y las neoplasias quísticas neuroendocrinas (PanNET). Asimismo, podemos establecer una clasificación de lesiones benignas: la neoplasia quística serosa (NQS) o cistoadenoma seroso (CAS), los pseudoquistes pancreáticos y las lesiones quísticas recubiertas de epitelio escamoso. Dentro de estos últimos destacan los quistes linfopiteliales y los quistes epidermoides.⁽⁴⁾

El principal grupo de lesiones no neoplásicas que plantean un desafío diagnóstico son los pseudoquistes pancreáticos. Es fundamental realizar un diagnóstico diferencial entre las NQP y esta entidad, dado la última no posee potencial maligno. Se diferencian de las NQP en que carecen de tejido epitelial y están rodeados de tejido fibroso y de granulación.⁽³⁾ Contienen un fluido rico en amilasa y abundante en detritus celulares, sangre y células inflamatorias. Los pseudoquistes se diagnostican comúnmente en pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda o crónica, asociada al abuso de alcohol o a causas biliares o traumáticas. En la mayoría de las ocasiones son entidades uniloculares y no tienen septos o estos son escasos. La resolución de estas lesiones se produce habitualmente de manera espontánea, aunque aquellos

mayores de 4cm pueden precisar de drenaje o resección quirúrgica, así como los que produzcan hemorragias o síntomas compresivos.⁽⁵⁾

La importancia del diagnóstico diferencial radica en el riesgo de calificar como pseudoquiste una verdadera neoplasia quística con cierto potencial maligno o incluso un adenocarcinoma de páncreas. Algunas neoplasias quísticas muy degeneradas e infectadas pueden ser confundidas con pseudoquistes, pudiendo suceder esto mismo con adenocarcinomas ampliamente necrosados.⁽⁵⁾ La punción aspiración por aguja fina (PAAF) guiada por ecoendoscopia establece el diagnóstico diferencial entre esta entidad y las verdaderas neoplasias quísticas en el 90% de los casos.⁽³⁾

1.1. EPIDEMIOLOGÍA

Recientes estudios afirman que el número de pacientes diagnosticados con NQP ha aumentado de forma considerable en los últimos años debido a la mejora de las técnicas diagnósticas. No obstante, se han hallado variaciones en lo que a la prevalencia de estas lesiones respecta, condicionadas por la técnica de imagen empleada para su diagnóstico.⁽⁵⁾

En el caso de la ultrasonografía abdominal, solo se detectan imágenes sugestivas de NQP en el 0,2% de los pacientes.^(5,6)

Sin embargo, la prevalencia de NQP se ve incrementada con técnicas de imagen más específicas. Mediante la tomografía computarizada (TC) pueden diagnosticarse NQP de manera incidental hasta en un 2,6% de los pacientes.⁽⁵⁾

Esta prevalencia se incrementa notablemente con el uso de la resonancia magnética (RMN), la cual eleva la presencia de estos hallazgos hasta el 13,5% de los pacientes.⁽⁶⁾ Algunos autores señalan que la RMN junto con la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) alzarían esta cifra hasta el 49,1%.⁽⁷⁾

Cabe destacar que la presencia de estas lesiones se correlaciona fuertemente con la edad, considerándose que en el 10% de individuos mayores de 70 años a los que se les haya realizado una de estas pruebas de imagen se encontrará una NQP.⁽⁶⁻⁸⁾ De acuerdo con un estudio realizado por Jeffrey RB, la autopsia demuestra la presencia

de este tipo de lesiones hasta en un 24% de los pacientes.⁽⁷⁾ En cambio, otros autores defienden que la incidencia de NQP diagnosticadas en autopsias asciende al 50%. En lo que la prevalencia por sexos respecta, la NQS aparece de manera predominante en el sexo femenino, siendo mujeres el 70% de las pacientes. La NQM y el TSP también predominan en las mujeres, con un porcentaje superior al 90%. El TPMI, al contrario, es más prevalente en hombres, representando el 80% del total de pacientes diagnosticados.⁽⁵⁾

Es preciso mencionar que en el estudio realizado por van Huijgevoort et al., se ha hallado una correlación entre la diabetes mellitus y el TPMI. Se describe que en pacientes diabéticos el riesgo de detección de un TPMI en técnicas de imagen está aumentado, especialmente en pacientes en tratamiento con insulina. Este mismo estudio concluyó en que el riesgo de desarrollar un TPMI también se ha visto aumentado en pacientes con antecedentes de pancreatitis crónica.⁽⁵⁾

1.2. CLASIFICACIÓN DE LAS NQP

La clasificación de las NQP realiza una división en función del contenido del quiste, pudiendo ser mucinosas o no mucinosas. Dentro de las neoplasias mucinosas, encontramos el tumor papilar mucinoso intraductal (TPMI) y la neoplasia quística mucinosa, las cuales albergan cierto potencial maligno.⁽¹⁾ Por otro lado, encontramos las neoplasias de contenido no mucinoso: la neoplasia quística serosa, la cual posee muy bajo potencial de malignización^(1,5) y el tumor sólido pseudopapilar, que también alberga potencial maligno.⁽³⁾

1.3. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Dentro de la clasificación de NQP de contenido no mucinoso, se encuentran los siguientes grupos:

1.3.1. Neoplasia quística serosa (NQS)

La neoplasia quística serosa o cistoadenoma seroso, representa un porcentaje menor al 1% de entre todas las lesiones primarias pancreáticas, aunque constituye el 30% de las lesiones quísticas. Se trata de una lesión benigna, mientras que el cistoadenocarcinoma seroso, extremadamente infrecuente, es maligno. No obstante,

cabe destacar que existen las variantes mixtas seroso-neuroendocrinas y que este último componente puede resultar potencialmente maligno.⁽⁸⁾

El 75% de estas neoplasias son diagnosticadas entre la quinta y la séptima década de la vida, siendo el 70% de las pacientes mujeres.⁽⁹⁾ Sin embargo, también se han diagnosticado este tipo de neoplasias en pacientes jóvenes. El tamaño de estos tumores es variable, pudiendo oscilar desde los 0,1cm hasta los 25cm.⁽⁸⁾

Las localizaciones más frecuentes son el cuerpo y la cola del páncreas, aunque hasta en un 40% de los casos pueden asentarse en la cabeza o proceso uncinado. Además, el 60% de los pacientes son asintomáticos y en aquellos que presentan clínica esta es inespecífica, consistiendo en dolor abdominal o sensación de masa abdominal. En algunos casos, los pacientes pueden acabar desarrollando pancreatitis aguda.⁽¹⁰⁾

Macroscópicamente, la neoplasia quística serosa puede formar diferentes patrones. El principal de ellos es el patrón microquístico y microlobulado, presente en el 70% de los casos. Posee una cicatriz fibrótica estrellada en la zona central y está formado por una colección de quistes con un tamaño comprendido entre los pocos milímetros y 2cm. Esta variante adquiere una conformación típica en panal de abeja, compuesta por microquistes que simulan esta forma.⁽⁸⁾

Existen otras variantes diferentes que se presentan de manera esporádica: el patrón macroquístico, está compuesto de quistes superiores a los 2cm y carece de cicatriz central, pudiendo ser complicado de diferenciar de la NQM. La USE-PAAF tiene una elevada especificidad en la distinción entre estas dos entidades.⁽⁹⁾ El patrón sólido, por su parte, es muy infrecuente y no tiene quistes, pudiendo ser confundido con un PanNET u otros tumores sólidos.⁽¹⁰⁾

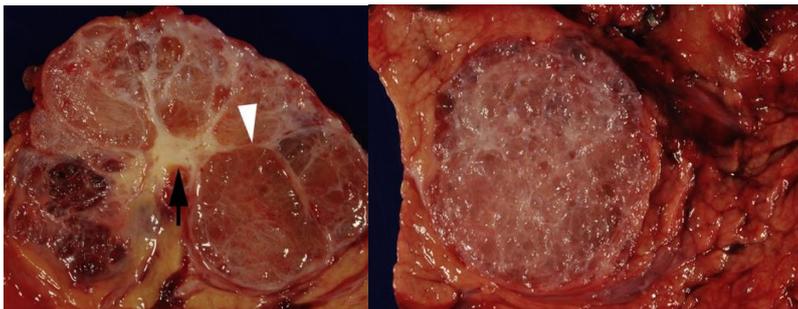


Figura 1. Imagen macroscópica de una NQS ⁽⁹⁾: En la imagen de la izquierda, se representa una pieza correspondiente con una NQS de tipo microquística. En ella, se puede observar la característica cicatriz fibrótica central y los microquistes separados por septos. En la imagen de la derecha vemos el patrón en panal de abeja, formado por una masa esponjiforme con microquistes en su interior.

El contenido de los quistes está compuesto de un líquido carente de viscosidad y amarillento que lo distingue de las variantes mucinosas. En ocasiones, pueden hallarse zonas hemorrágicas a pesar de su benignidad.⁽¹⁰⁾

Microscópicamente, estas lesiones se caracterizan por estar recubiertas de un epitelio de células cuboideas muy ricas en glucógeno, con citoplasma abundante y núcleos redondeados, además de un crecimiento microvascular.⁽⁹⁻¹¹⁾

Las neoplasias quísticas serosas no comunican con el ducto pancreático principal y tienen niveles bajos de antígeno carcinoembrionario (CEA). Por ello, el hallazgo de contenido mucinoso y niveles de CEA superiores a 192ng/ml inclinaría el diagnóstico hacia las variantes mucinosas.⁽¹¹⁾

La literatura describe muy pocos casos de NQS con comportamiento biológico agresivo. Estas neoplasias se manifiestan con invasión directa de vasos sanguíneos, nervios, nódulos linfáticos y estructuras circundantes. Los tumores grandes con asentamiento en la cabeza pancreática también son indicativos de agresividad, aunque muestran escasa atipia histológica.⁽⁹⁾

Numerosos autores han demostrado que la NQS está asociada al síndrome de von Hippel Lindau, pudiendo hallarse hasta en el 11% de los pacientes con esta enfermedad. A pesar de ello, lo más frecuente es que esta neoplasia aparezca de manera esporádica.⁽¹⁰⁻¹²⁾

1.3.2. Tumor sólido pseudopapilar o tumor de Frantz (TSP)

El tumor sólido pseudopapilar representa un porcentaje menor al 3% de entre el total de neoplasias primarias pancreáticas y el 5% de entre las neoplasias de carácter quístico. Es mucho más frecuente en mujeres, en un ratio 9.8:1, y es diagnosticado habitualmente entre la segunda y la tercera década de la vida.⁽¹²⁾ Se trata de una neoplasia con bajo potencial maligno y con buen pronóstico general, dado que resulta infrecuente que produzca metástasis y la resección quirúrgica del tumor primario es curativa siempre que se extirpe en su totalidad.⁽¹³⁾

A pesar de su frecuente benignidad, en un 10-15% de los casos pueden malignizar, especialmente aquellos tumores de mayor tamaño. Dentro de las características histopatológicas sugestivas de malignidad se encuentran: atipia celular, invasión capsular, linfovascular y perineural, metástasis ganglionar e invasión del tejido graso peripancreático. Puede llegar a producir metástasis en el 7% de los casos, principalmente hepáticas.⁽¹⁴⁾

Las localizaciones más frecuentes de esta neoplasia son el cuerpo y la cola del páncreas, en un 60% de los casos, mientras que en el 40% de los casos se encuentra a nivel de la cabeza pancreática.⁽¹⁴⁾ Gran parte de estos tumores son asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos. Por ello, suelen ser diagnosticados de manera incidental en pruebas de imagen realizadas por otras indicaciones médicas. Se presenta como una masa abdominal de crecimiento lento que en ocasiones puede presentar síntomas como dolor abdominal, diarrea, náuseas o malestar general. Debido a que su asentamiento más común es la cola pancreática, no están asociados a ictericia u obstrucción biliar.⁽¹²⁾

El origen de estas neoplasias es incierto, aunque algunos autores sugieren que podrían surgir de células madre pluripotenciales del parénquima pancreático o células del tejido ovárico primario que se introducen en el parénquima pancreático durante la embriogénesis. Esta segunda hipótesis podría explicar la mayor prevalencia de esta entidad en mujeres.⁽¹³⁾

Macroscópicamente, se definen como masas solitarias redondas u ovaladas rodeadas por una pseudocápsula fibrosa. Se trata de una neoplasia compuesta por componentes

quísticos, sólidos, hemorrágicos y necróticos, que sufre frecuentemente degeneración quística.⁽³⁾

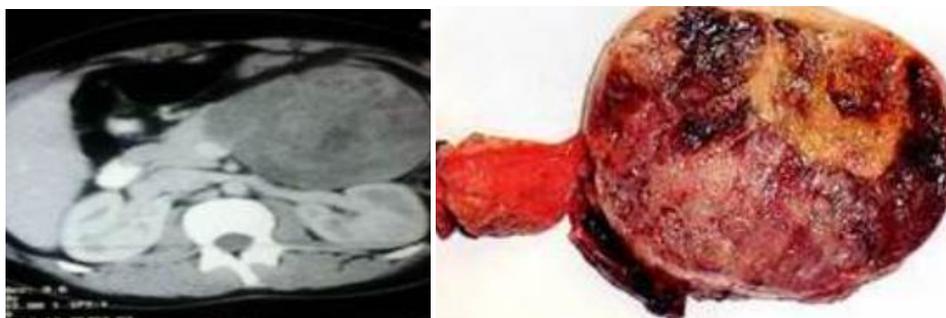


Figura 2. TC y pieza de resección de un TSP ⁽¹⁴⁾; en la imagen de la izquierda, vemos una TC con contraste de un paciente con TSP en la cola pancreática. A la derecha, vemos la pieza quirúrgica post pancreatomectomía corporocaudal. Se distingue una masa ovalada rodeada por una pseudocápsula fibrosa. Se observan componentes hemorrágicos y necróticos, sólidos y con degeneración quística.

Microscópicamente, estos tumores están formados por células epiteliales de pobre cohesión, que forman estructuras sólidas y pseudopapilares. Estas se organizan entorno a un estroma hialinizado y microvascular. Las células neoplásicas son pequeñas y monomorfas, su núcleo es pequeño y el citoplasma es eosinofílico y PAS+, normalmente sin contenido mucinoso. Estas células poseen un perfil inmunohistoquímico mixto: mesenquimal, endocrino y epitelial.⁽¹²⁾

Cabe destacar que las neoplasias sólidas pseudopapilares pueden expresar receptores estrogénicos, receptores de progesterona⁽³⁾ y pueden ser positivos para vimentina, CD10, CD40, alfa1antitripsina y alfa1antisinaptofisina. También pueden ser focalmente positivos para sinaptofisina y enolasa⁽¹²⁾, pero su negatividad para cromogranina establece el diagnóstico diferencial con los PanNET.⁽¹³⁾

Dentro de la clasificación de NQP de contenido mucinoso, se encuentran los siguientes grupos:

1.3.3. Neoplasia quística mucinosa (NQM)

La neoplasia quística mucinosa es el subtipo de NQP más frecuente, constituyendo aproximadamente el 45% de las mismas. Se describe un notable predominio de este tipo de tumor en mujeres (80%), hallándose el pico de incidencia en la cuarta o quinta década de la vida.⁽¹⁵⁾ Normalmente se sitúan en la cola o cuerpo del páncreas

y rara vez comunican con el ducto pancreático principal, a diferencia del TPMI.⁽³⁾ Estas lesiones tienen un tamaño medio de entre 3,5 y 6cm.⁽¹⁶⁾

Este tipo de tumor está dotado de una capacidad de malignización no despreciable que va en aumento con la edad, malignizando hasta en un 15% de los casos.⁽¹⁷⁾ Por ello, se plantea una clasificación que divide a estas neoplasias en los siguientes grupos: benignas, borderline, carcinoma in situ y carcinoma invasivo. La World Health Organization (WHO), además, sugiere establecer el diagnóstico de neoplasia quística mucinosa en conjunto con el grado histológico de la lesión. Por ello, podemos hablar de displasia de bajo, medio o alto grado.⁽¹⁵⁾

En lo que a la clínica se refiere, en algunos casos son lesiones asintomáticas o producen una sintomatología vaga e inespecífica, como dolor abdominal, pérdida de peso y masa abdominal.⁽¹⁵⁾ Ocasionalmente pueden darse casos de pancreatitis e ictericia.⁽¹⁷⁾

Macroscópicamente, se presenta como una lesión solitaria y homogénea macroquística u oligoquística delimitada por una fina pared fibrosa.⁽¹⁶⁾ Normalmente presentan septos y en algunas ocasiones pueden presentar calcificaciones o nódulos.⁽¹⁵⁾ Es importante saber identificar los signos sugestivos de malignidad: calcificaciones periféricas, irregularidades en la pared del quiste, proliferaciones papilares, masas intraquísticas, invasión de estructuras circundantes, apariencia hipervascular y un tamaño superior a 4cm. Además, la existencia de calcificaciones “en cáscara de huevo”, que pueden verse en ocasiones en la TC, son específicas de este tipo de neoplasia, así como sugestivas de malignidad.⁽¹⁶⁾

Microscópicamente, esta neoplasia se caracteriza por tener un epitelio secretor de mucina con estroma ovárico (patognomónico de esta entidad). Este epitelio es incompleto, por lo que es necesario realizar el estudio histológico completo de la pieza para descartar invasión capsular⁽¹⁸⁾.

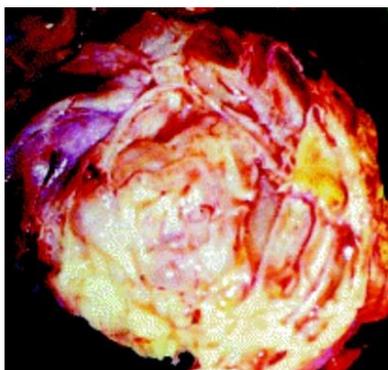


Figura 3. Pieza quirúrgica correspondiente con una NQM.⁽¹⁵⁾ Se objetivan la pared fibrosa y macroquistes, así como su contenido mucinoso.

Los niveles de CEA son habitualmente elevados, en concordancia con las lesiones de tipo mucinoso, pero niveles bajos no excluyen este diagnóstico. Los valores de amilasa son bajos, dado que esta neoplasia no comunica con el sistema ductal. La presencia del estroma ovárico es necesaria para establecer el diagnóstico y marcará la diferencia con respecto al TPMI si hubiera dudas.⁽³⁾

Numerosos autores hablan de rasgos a los que debe prestarse especial atención en estudios de imagen, pues podrían indicar malignización. Entre ellos, destacan el tamaño del tumor (siendo los más grandes sugestivos de malignidad), el engrosamiento de los septos y la presencia de una masa sólida intraquistica o adyacente al mismo. Histológicamente, la nucleomegalia, una distribución de la cromatina irregular y la pérdida del estroma ovárico clásico sugieren la presencia de un carcinoma invasivo, así como los componentes sólidos estromales y nódulos intraquisticos en el estudio anatomopatológico.⁽¹⁷⁾

En los pacientes con diagnóstico de NQP mucinosa no invasiva, la resección completa de la lesión resulta curativa en el 100% de los casos, independientemente del grado de displasia. En los casos en que se detecte un cistoadenocarcinoma, la supervivencia a 5 años desciende al 25-35%.⁽¹⁷⁾

1.3.4. Tumor papilar mucinoso intraductal (TPMI)

El tumor papilar mucinoso intraductal (TPMI) es una neoplasia infrecuente caracterizada por la transformación mucinosa del ducto pancreático principal. Este tumor es ligeramente más prevalente en hombres y su diagnóstico se da a una edad media de 60 años.⁽¹⁶⁾ Se trata de una lesión grande, superior a 1cm, que conecta con

el sistema ductal pancreático. Las localizaciones más frecuentes son la cabeza y proceso uncinado del páncreas, aunque pueden afectar de manera difusa al resto de la glándula.⁽¹⁷⁾

En función de su localización, podemos dividir esta lesión en tres subtipos: los que derivan del epitelio que conforma el ducto pancreático principal, los derivados de las ramas secundarias y los mixtos.⁽¹⁵⁾ Esta clasificación es de una gran relevancia clínica, dado que el riesgo de malignización de las neoplasias del ducto principal es del 67-100%, mientras que las neoplasias de las ramas secundarias malignizan en menos del 50% de las ocasiones.⁽³⁾ Además, en la primera de estas variantes se puede observar la excreción de mucina a través de la papila duodenal en un 22-55% de los casos, signo patognomónico de esta neoplasia.⁽¹⁵⁾

Este tumor es considerado un precursor de adenocarcinoma de páncreas y se estima que el 8% de los mismos deriva de la malignización de un TPML, habiendo pasado previamente por un proceso de transformación desde una displasia de bajo grado a displasia de alto grado y, finalmente, un adenocarcinoma.⁽¹⁹⁾ Un 40% de pacientes presenta degeneración maligna al diagnóstico y tratamiento pasa por la resección quirúrgica del tumor.⁽¹⁶⁾

En lo que a la clínica respecta, se trata de una lesión silente. No obstante, si se produce la obstrucción del sistema ductal es frecuente que produzca dolor abdominal, esteatorrea, diabetes o ictericia. En ocasiones pueden llegar a producirse complicaciones como pancreatitis, hemorragias o fístulas pancreáticas.⁽¹⁹⁾

Macroscópicamente, se constatan dilataciones difusas o segmentarias de los ductos pancreáticos a expensas de una masa con formaciones de mucina, formando un patrón macroquístico.⁽³⁾

Microscópicamente, se trata de una entidad bastante compleja. Está provista de un epitelio glandular con células secretoras de mucina, las cuales poseen diferentes niveles de atipia. El aumento del tamaño del núcleo, su irregularidad y la necrosis hacen sospechar de malignidad.⁽¹⁸⁾

Este epitelio se divide en 4 subtipos: gástrico, intestinal, oncocítico y hepatobiliar. La mayoría de los TPML del ducto principal pertenecen al subtipo intestinal, el cual tiende a progresar hacia carcinoma colode, que tiene mejor pronóstico que el

adenocarcinoma pancreático. Por otra parte, el TPMI de los ductos secundarios se incluye normalmente dentro de la categoría gástrica que es mayormente benigna. Este subtipo podría degenerar en carcinoma tubular, con mal pronóstico, similar al adenocarcinoma ductal pancreático.⁽¹⁵⁾

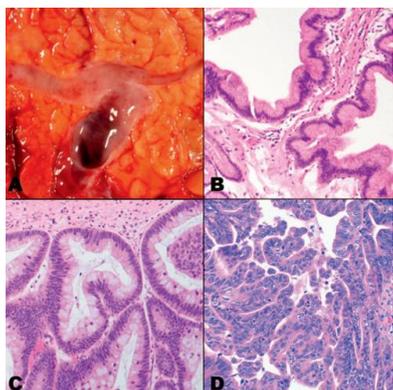


Figura 4. Ilustraciones macroscópicas y microscópicas de un TPMI⁽¹⁷⁾: A: TPMI de rama secundaria con extensión hacia el ducto principal y dilatación del mismo. Se puede observar el contenido mucinoso del quiste; B: histología de subtipo gástrico con núcleos basales; C: subtipo intestinal con núcleos hiper cromáticos; D: subtipo hepatobiliar.

Es importante conocer las características predictoras de malignidad que indicarían la necesidad de resección: tumores superiores a 3cm, ictericia en lesiones quísticas de la cabeza pancreática, componente sólido de más de 5mm de diámetro con realce en la lesión quística, ducto principal mayor de 6mm, nódulos murales y engrosamiento de la pared quística⁽³⁾.

En este tipo de tumores, al igual que la NQP mucinosa, podemos hallar niveles de CEA elevados (>192ng/ml) y CA 19.9 >37ng/ml. La amilasa está normalmente aumentada por su contacto con los ductos pancreáticos y la ausencia de estroma ovárico descarta el diagnóstico de NQP mucinosa en caso de duda diagnóstica.⁽¹⁹⁾

En la **tabla 3 del anexo 2** se resumen las características principales de las NQP.

1.4. IMPORTANCIA CLÍNICA

La importancia clínica de las neoplasias quísticas de páncreas viene dada por la capacidad de malignización de las mismas. Bajo este pretexto, es necesario hacer un correcto diagnóstico y estratificación del riesgo de estas lesiones. Se debe partir de la diferenciación entre quistes neoplásicos y no neoplásicos.

Una vez determinada la presencia de un quiste neoplásico, debe indicarse su resección si se trata de una lesión sintomática en un paciente operable. En el caso de

lesiones asintomáticas, es importante clasificarlas correctamente para poder predecir su potencial maligno. Debemos tratar de distinguir entre neoplasias de estirpe serosa o mucinosa y qué riesgo de degeneración presenta la lesión. Una vez valorado el paciente, dependiendo de su edad y estado general, se indica tratamiento quirúrgico u observación. El uso de técnicas de imagen específicas y la medición de biomarcadores séricos resulta fundamental en este proceso.⁽²⁰⁾

La principal disyuntiva que plantean estas lesiones es su manejo en función de su comportamiento biológico. Es complicado plantear un abordaje terapéutico apropiado de manera prospectiva sin conocer cuáles de estas lesiones evolucionarán a carcinoma invasivo. Por ello, numerosos estudios tratan de establecer la morbilidad y mortalidad que suscitan el sobretreatmento de estas lesiones o la falta de actuación ante ellas.⁽²¹⁾

En el caso del TPMI, podemos afirmar que se trata de una lesión premaligna, que puede presentar displasia de bajo grado, borderline o alto grado, pudiendo derivar en un carcinoma invasivo. Puede llegar a malignizar hasta en un 70% de los casos y se presenta en pacientes jóvenes, por lo que está indicada la resección de la lesión, excepto en aquellos derivados de los ductos secundarios, en los que se puede plantear su seguimiento por tener menor un potencial maligno.⁽²⁰⁾

La neoplasia quística mucinosa, por su parte, puede malignizar hasta en un 15% de los pacientes y también se presenta en edades precoces, por lo que se tiende a la resección quirúrgica. No obstante, Matthew et al., realizaron un estudio en el que participaron 221 pacientes, siendo el 68% asintomáticos. El 4% de los pacientes pertenecientes al grupo de asintomáticos fue intervenido quirúrgicamente en el siguiente año, no hallándose datos de displasia de alto grado o carcinoma invasivo en ninguno de ellos.

Por el contrario, se realizó otro estudio que establecía la necesidad de cirugía en tumores mayores a 3cm. Entre los pacientes diagnosticados de NQM mayor de 3cm, y por ende, con indicación quirúrgica, 19 rechazaron la cirugía, de los cuales 3 malignizaron. Sin embargo, en el grupo de NQM iguales o menores a 3cm, en los que se recomendó seguimiento, progresaron 2 tumores del total de 50 registrados. La conclusión obtenida fue que en la actualidad se carece de un algoritmo de manejo

adecuado. Tomando como referencia únicamente el tamaño del tumor, hasta un 20% de los pacientes son tratados de manera inadecuada, siendo sometidos a resecciones de neoplasias benignas mayores a 3cm o infravalorando el potencial maligno de lesiones pequeñas.⁽²¹⁾

En caso de la neoplasia quística serosa, al tratarse de una lesión benigna, solo se plantea la resección en aquellas sintomáticas o con un tamaño superior a 4cm, sean o no sintomáticas, porque estas podrían malignizar.⁽¹⁰⁾

La neoplasia sólida pseudopapilar, al contrario, tiene potencial maligno y al presentarse en pacientes jóvenes, se recomienda su resección, hallándose un carcinoma invasivo en el 15% de las mismas.⁽²⁰⁾

1.5. DIAGNÓSTICO

1.5.1. Clínica

La mayoría de los pacientes diagnosticados de NQP no presentan síntomas o estos son inespecíficos. Por este motivo, estas lesiones suelen ser halladas de manera incidental en pruebas de imagen que se le realizan a los pacientes por diversas indicaciones médicas.⁽¹⁾

En la neoplasia quística serosa, un 60% de los pacientes son asintomáticos, mientras que el 30% presenta molestias abdominales inespecíficas. En raras ocasiones los pacientes se presentan con síntomas obstructivos biliares, dado que esta lesión no tiende a aparecer en la cabeza pancreática.⁽⁹⁾

Los pacientes con una neoplasia quística mucinosa suelen debutar con dolor abdominal, pérdida de peso o masa abdominal, aunque en muchos casos son asintomáticos. En escasas ocasiones se presentan con ictericia, dado que la cabeza pancreática es una localización infrecuente para esta neoplasia.⁽¹⁸⁾

En el caso del TPMI, gran parte de los pacientes son diagnosticados de manera incidental en pruebas de imagen. Los síntomas tales como: dolor abdominal, pérdida de peso, esteatorrea, diabetes de instauración repentina o ictericia aparecen en consecuencia de obstrucciones del sistema ductal o complicaciones como pancreatitis

y fístulas. La pancreatitis en pacientes sin factores de riesgo podría orientarnos a este diagnóstico.⁽²²⁾

El tumor sólido pseudopapilar se presenta con dolor abdominal o molestias en la mayor parte de los pacientes. También son habituales la pérdida de peso, las náuseas o vómitos y la aparición de una masa abdominal. Ocasionalmente los pacientes pueden presentar hemoperitoneo por la ruptura del tumor.⁽¹²⁾

1.5.2. Pruebas de imagen

Para el análisis y clasificación de las distintas NQP, están indicadas las siguientes pruebas de imagen: la TC, la RMN, la CPRM y la ecoendoscopia o ultrasonografía (EUS).

De entre estas técnicas, la TC, la RMN y la CPRM han sido las pruebas de imagen más utilizadas para el diagnóstico y caracterización de estas lesiones. No obstante, con el avance de las pruebas radiológicas, la ultrasonografía se postula como una buena prueba diagnóstica en neoplasias con características predictoras de malignidad.⁽²³⁾

Estudios concluyen en que la TC resulta útil para diferenciar otras lesiones quísticas de páncreas de las NQP con una sensibilidad del 73,1% y tiene una capacidad diagnóstica del 17,3% para diferenciar entre los distintos tipos de NQP. La RMN eleva estos porcentajes al 81,3% y al 20,3%, respectivamente.⁽²³⁾

Actualmente, la CPRM es considerada la técnica de elección para la detección y caracterización de las NQP, con una sensibilidad y especificidad para establecer la conexión de la neoplasia con el ducto pancreático principal del 91-100%.⁽²⁴⁾ Es importante recalcar que tanto la CPRM como la RMN, aportan claras ventajas en lo que al análisis del fluido quístico respecta, facilita el reconocimiento de nódulos murales y de septos intraquísticos. Estas técnicas resultan adecuadas en aquellos pacientes que requieren de seguimiento, ya que evitan los altos niveles de radiación de la TC. En cambio, esta última es más adecuada para la visualización de calcificaciones.⁽²⁵⁾

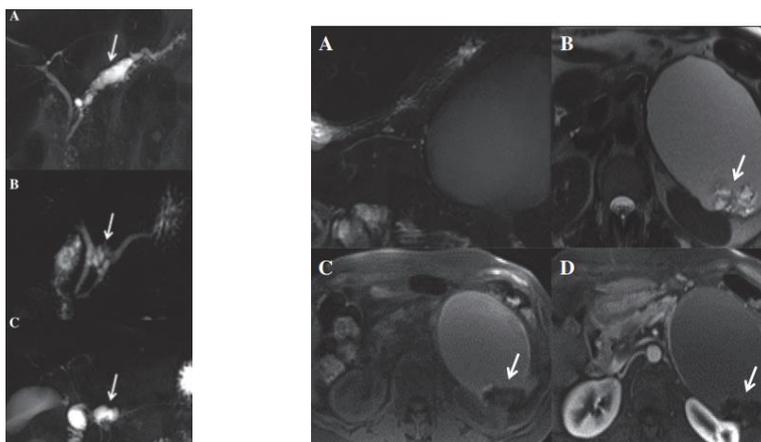


Figura 5. CPRM de NQP⁽¹⁵⁾: en la imagen de la izquierda, observamos una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) de las distintas variantes del TPMP. A: TPMP del ducto principal; B: TPMP mixto; C: TPMP de los ductos accesorios. En la imagen de la derecha se representa una CPRM de una NQM. La flecha señala un componente intraquistico septado sugestivo de malignidad.

En el caso del cistoadenoma seroso, la variante macroquística plantea un desafío diagnóstico, dado que puede ser confundido con la NQM o el TPMP. Tanto la CPRM como la EUS son de ayuda para establecer el diagnóstico en estos casos.⁽⁷⁾

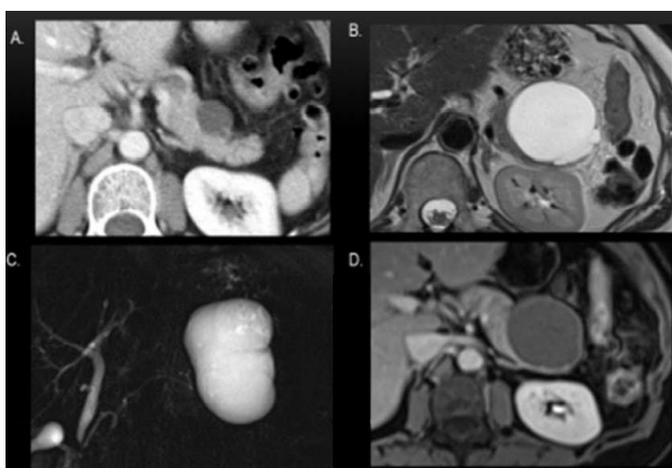


Figura 6. Pruebas de imagen en NQS⁽¹⁶⁾: Seguimiento a largo plazo de una NQS. A: TC de la primera visualización de la neoplasia. No se observan calcificaciones centrales ni periféricas; B: RMN posterior. Se objetiva crecimiento de la neoplasia, sin septos o nódulos sólidos sugestivos de malignidad; C: CPRM evidencia el asentamiento del tumor fuera del ducto pancreático; D: RMN con contraste de seguimiento. No se aprecia atrofia ni signos de malignidad.

La ecoendoscopia nos permite una mejor visualización del páncreas, como estudio complementario a la TC y RMN, pero es insuficiente para caracterizar la neoplasia como benigna o maligna.⁽²⁴⁾ Para ello, debemos utilizar la ecoendoscopia guiada por punción aspiración con aguja fina (EUS-PAAF), sensibilidad del 98,5% y una capacidad diagnóstica del 92,6%.⁽²³⁾

En el TPMI, la PAAF guiada por EUS es de gran ayuda para evaluar el grado de atipia citológica y la presencia asociada de carcinoma invasivo. Además, la aspiración del contenido del quiste nos permite el análisis de biomarcadores moleculares como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el Ca19.9. No obstante, el hallazgo de atipia citológica es suficiente para el diagnóstico de malignidad, pero no debería realizarse la USE-PAAF sin estudios radiológicos previos de sospecha, dado que se trata de una prueba invasiva.⁽¹⁶⁾

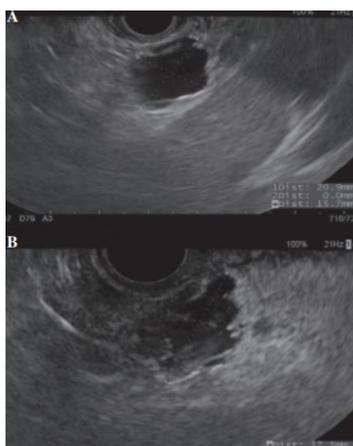


Figura 7. Ultrasonografía de TPMI ⁽¹⁵⁾: La imagen superior representa un TPMI del conducto pancreático accesorio sin signos de malignidad. La imagen inferior representa un TPMI en el que se aprecian nódulos murales, característica predictora de malignidad.

En la NQS de carácter unilocular o macroquístico, es difícil hallar las células cuboideas epiteliales, mientras que en las NQS microquísticas sí pueden verse.

En la NQM es complicado identificar células epiteliales mucinosas o estroma tipo ovárico mediante la PAAF y en el caso de hacerlo debe correlacionarse este hallazgo con la interpretación radiológica.⁽²⁴⁾

1.5.3. Marcadores serológicos

Niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA) >192ng/ml marcan la diferenciación entre neoplasias mucinosas y no mucinosas con una alta especificidad, aunque baja sensibilidad. No obstante, niveles de CEA superiores a 800ng/ml inclinan la

sospecha hacia neoplasia mucinosa, mientras que un CEA inferior a 5ng/ml es sugestivo de neoplasia no mucinosa.

El Ca 19.9 es un marcador serológico utilizado para el diagnóstico del adenocarcinoma ductal de páncreas, por lo que elevaciones por encima del valor de referencia de 37 U/ml podrían relacionarse con malignidad.

Por último, la amilasa se halla en pseudoquistes y a pesar de no ser específica de los mismos, niveles inferiores a 250U/ml prácticamente excluyen que se trate de esta entidad. Pese a ello, no resulta válida para distinguir entre NQM y NQ no mucinosas, si bien cabría esperar que se encontraran niveles más altos de amilasa en el TPMI por su conexión con el sistema ductal.⁽²⁵⁾

1.5.4. Características moleculares

Atendiendo al análisis de DNA del líquido intraquístico, pueden hallarse mutaciones relacionadas con el desarrollo de neoplasias. Se objetivan mutaciones del KRAS en el 90% de los adenocarcinomas pancreáticos y es frecuente hallarlas también en el TPMI, independientemente de su grado de displasia. Las mutaciones de GNAS también son muy frecuentes en los pacientes con diagnóstico de TPMI y las alteraciones en ambos genes están relacionadas con la tumorigénesis.⁽²⁶⁾

Por otro lado, en la NQM pueden detectarse mutaciones de SMAD4 y DPC4 cuando la neoplasia está invadiendo. Otro estudio señala que en las NQM de alto grado se producen mutaciones de TP53 y PIK3CA.⁽²⁷⁾

1.6. MANEJO

El manejo de las NQP se decide en función del tipo de tumor y las características predictoras de malignidad del mismos. El tratamiento definitivo para este tipo de lesiones es la resección quirúrgica, aunque la correcta caracterización de las mismas podría cambiar la actitud clínica.⁽²⁸⁾

1.6.1. Seguimiento

El seguimiento se plantea en lesiones intrínsecamente benignas, como la NQS o en determinadas ocasiones cuando se trata de otro tipo de tumores.

En el caso de la NQS, se recurre a la observación, dado que su malignización y progresión a cistoadenocarcinoma seroso es extremadamente infrecuente. No obstante, en tumores grandes superiores a 4cm o sintomáticos, se debe plantear la resección.

En lo que respecta al TPMI, la versión de 2015 de la American Gastroenterological Association (AGA) sugiere que podría realizarse únicamente seguimiento en aquellas neoplasias quísticas menores a 3cm, sin dilatación ductal y sin áreas solidas en las pruebas de imagen. En esta guía se plantea hacer un estudio por RMN un año tras el diagnóstico y cada dos años durante cinco años más. En el TPMI de ramas secundarias menor a 1cm también podría plantearse un seguimiento sin resección, aunque esta entidad posee potencial maligno.⁽²⁹⁾ En el resto de los casos, principalmente se opta por la resección quirúrgica de la lesión, aunque algunas guías de práctica clínica sugieren diferentes manejos.

Por su parte, la Guía Europea de 2018 propone una actitud observadora en quistes asintomáticos menores de 4cm en pacientes sin factores de riesgo. Plantean el seguimiento por RMN cada 6 meses durante un año y de manera anual en los siguientes 5 años.⁽⁵⁾

1.6.2. Resección quirúrgica

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para las NQM, TPMI del ducto principal y TSP, ya que se tratan de neoplasias con capacidad de degeneración y potencial maligno.⁽²⁸⁾

Las guías para la práctica clínica también se postulan en lo que las indicaciones para la resección se refieren, clasificándolas en indicaciones relativas y absolutas.

La AGA propone como indicaciones absolutas los siguientes supuestos:

- NQM
- TPMI con dilatación del Wirsung mayor o igual a 5mm diagnosticado por RMN o EUS, hallazgo de componente sólido o citología positiva para células malignas.

La International Association of Pancreatology (IAP) de 2017 establece las siguientes indicaciones absolutas para la cirugía:

- NQM
- TPMI con citología sospechosa, ictericia, nódulos parietales captantes iguales o superiores a 5mm y dilatación del Wirsung igual o superior a 10mm

Como indicaciones relativas, establece las siguientes:

- Hallazgo de TPMI con crecimiento superior a 5mm en dos años, CA 19.9 elevado, dilatación del Wirsung entre 5 y 9mm o nódulos inferiores a 5mm.⁽⁵⁾

Finalmente, la Guía Europea de 2018, menos conservadora, añade como criterios absolutos para la resección la displasia en TPMI. Como criterios relativos, también sugiere la diabetes y la pancreatitis aguda.⁽⁵⁾

En el caso de la TSP, siempre está indicada la resección quirúrgica por su potencial maligno y alta prevalencia en mujeres jóvenes. Además, puede recurrir tras la resección.⁽²⁸⁾

En lo que a la técnica quirúrgica respecta, esta variará en función de la localización del tumor y puede realizarse de manera abierta o laparoscópica.

Las técnicas quirúrgicas empleadas son las siguientes:

Duodenopancreatectomía cefálica o técnica de Whipple (DPC)

Se trata del procedimiento de elección para NQP localizadas en el proceso uncinado o cabeza pancreática.⁽³⁰⁾ Este procedimiento quirúrgico se realiza por laparotomía en la mayoría de los centros hospitalarios.⁽²⁹⁾

La técnica clásica consiste en realizar una incisión subcostal bilateral o en la línea media del abdomen e implica la resección de la cabeza pancreática, el duodeno, parte del yeyuno, el colédoco, la vesícula y el antro gástrico⁽⁵⁾, realizándose linfadenectomía regional. Una vez preparado el campo quirúrgico, se comienza con la colecistectomía e identificación del conducto hepático. Posteriormente, se liga la arteria gastroduodenal y se disecciona la vena mesentérica superior por detrás del páncreas. A continuación, se procede a hacer la resección del estómago a la altura del antro y se secciona el yeyuno 10cm por debajo del ángulo de Treitz. Finalmente, se seccionan el cuello del páncreas y el conducto hepático común.⁽³⁰⁾

Tras haberse hecho la resección de estructuras, debe practicarse una reconstrucción con anastomosis del páncreas con el yeyuno, pancreatoyeyunal. Finalmente, se realiza la anastomosis del conducto hepático al yeyuno y se anastomosa el tubo digestivo. De esta forma, se pretende preservar el flujo de enzimas digestivos pancreáticos al tubo digestivo, así como el paso de la bilis.⁽²⁹⁾

A pesar de ello, la técnica de Whipple resulta una intervención compleja no exenta de complicaciones. Se estima una morbilidad del 20-40% y mortalidad del 1-3%. Se describe que el 27% de los pacientes presentan fístula pancreática, el 10% diabetes mellitus de instauración posquirúrgica y hasta el 40% presentarán insuficiencia pancreática exocrina tras la cirugía.⁽⁵⁾

Pancreatectomía corporocaudal (PCC)

En lesiones de cuerpo o cola se emplea la pancreatectomía corporocaudal (PCC), realizándose la resección del cuerpo y cola pancreáticos desde la izquierda de la arteria mesentérica superior. Debe realizarse una disección cuidadosa, separando el páncreas de la vena esplénica para evitar lesionarla hasta lograr la movilización del cuerpo pancreático.

Uno de los problemas técnicos que pueden surgir tras la resección pancreática es el cierre del muñón. Puede realizarse una ligadura del ducto principal continuando con la sutura de la glándula, con una tasa de fístula pancreática del 10-28%.

En este caso es frecuente realizar esplenectomía, dado que el drenaje de estas neoplasias se dirige hacia el hilio esplénico. El abordaje puede ser tanto abierto como laparoscópico, reseccándose aproximadamente el 70% de la glándula pancreática.⁽³¹⁾

Tras este tipo de intervención, la fístula pancreática se postula como una de las complicaciones más frecuentes, pero deben ser consideradas otras complicaciones tales como: la diabetes postoperatoria, diagnosticada en el 20-70% de los pacientes⁽³²⁾ y la insuficiencia pancreática exocrina, presente hasta en un 20% de los pacientes de manera más tardía.⁽⁵⁾

Una particularidad de esta cirugía es la posibilidad de contraer infecciones por gérmenes encapsulados en aquellos pacientes esplenectomizados. En consecuencia, está indicada la vacunación postquirúrgica frente a estos microorganismos.⁽³²⁾

Pancreatectomía central (PC)

Esta técnica permite realizar resecciones menos extensas y puede llevarse a cabo en neoplasias que asientan en el cuello y en la parte proximal del cuerpo del páncreas, preservando de este modo la cabeza y la cola. Este tipo de resección permite conservar en gran medida la función pancreática, pero conlleva una morbilidad no despreciable con alto riesgo de fístula pancreática.⁽³³⁾ Un metaanálisis con 1.305 pacientes determinó que la morbilidad es del 51% y que el 35% de los pacientes presentaron fístula pancreática. Por ello, esta técnica debería quedar relegada a pacientes jóvenes y sanos con riesgo bajo de complicaciones, que pudieran beneficiarse de los resultados a largo plazo.⁽⁵⁾

Pancreatectomía total (PT)⁽³⁴⁾

Esta técnica no está indicada como primera opción por ninguna de las guías de práctica clínica actuales, dada la morbilidad que asocia al dejar al paciente con insuficiencia pancreática exocrina y endocrina. Pese a ello, un reciente comité de expertos sugiere que en situaciones muy concretas los pacientes podrían beneficiarse de esta cirugía. Se contempla esta técnica en pacientes con diagnóstico de TPPI del ducto pancreático principal y multifocalidad, con alto riesgo de recurrencia.⁽⁶⁾

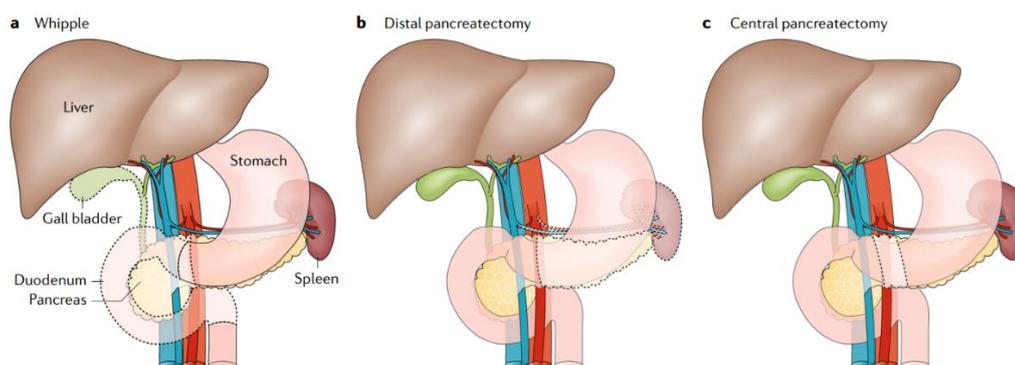


Figura 8. Resumen de técnicas quirúrgicas en cirugía de páncreas: se presentan ilustraciones de la duodenopancreatectomía cefálica o técnica de Whipple (A), la pancreatectomía corporocaudal o distal (B) y la pancreatectomía central (C).

En pacientes con alto riesgo quirúrgico, puede considerarse la ablación del epitelio del quiste pancreático con etanol con o sin inyección de paclitaxel.⁽³³⁾

1.7. COMPLICACIONES

La cirugía pancreática es compleja y entraña una serie de complicaciones diferentes, que son definidas por el International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS).⁽³⁵⁾

Fístula pancreática postoperatoria (FPPO)

Se trata de una de las complicaciones más importantes, definida como la comunicación anormal entre el epitelio del ducto pancreático principal y otra superficie epitelizada. Dicha comunicación ocasiona que el fluido pancreático rico en enzimas alcance diferentes localizaciones. Esta complicación puede darse por fugas de la anastomosis entre el páncreas y el tubo digestivo o por traumatismos. Para hablar de fístula pancreática, se establece el límite en valores de amilasa en suero 3 veces superiores a lo normal (100U/L) a partir del tercer día postoperatorio. Se debe sospechar de esta complicación cuando aparecen síntomas tales como: dolor abdominal, fiebre, retraso del vaciamiento gástrico y deterioro del estado general.⁽³⁵⁾

Se establecen 3 grados de fístula pancreática, definidos por el International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF): el grado A implica únicamente elevación de amilasa 3 veces superior al límite de la normalidad sin sintomatología asociada. El grado B se establece por una duración superior a tres semanas del débito del drenaje, clínica infecciosa y necesidad de intervención radiológica, angiográfica o endoscópica. Finalmente, el grado C se reserva para pacientes que requieren de reintervención quirúrgica o desarrollan fallo orgánico, pudiendo llegar a fallecer.⁽³⁶⁾

La incidencia de fístulas clínicamente relevantes (grados B y C) es del 23% tras la pancreatectomía corporocaudal y del 27% tras la duodenopancreatectomía cefálica. No obstante, en las fístulas surgidas tras la DPC las complicaciones son más graves por la anastomosis que se realiza con el tubo digestivo, pudiendo haber vertido de gérmenes a la cavidad abdominal y complicaciones sépticas.⁽³⁵⁾

El manejo de esta complicación se realiza de manera escalonada, comenzando por antibioterapia, drenaje percutáneo o endoscópico de colecciones y, finalmente, reintervención quirúrgica.⁽³⁶⁾

Hemorragia postoperatoria

El International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS), define la hemorragia postoperatoria mediante el análisis de las variables recogidas en esta tabla:

Grado	Tiempo, localización y severidad	Clínica	Pruebas diagnósticas requeridas	Abordaje del sangrado
A	Precoz; intra o extraluminal; intermedia.	Sin clínica.	Observación, analítica sanguínea, ECO, TC.	No precisa.
B	Precoz; intra o extraluminal; severa/intermedia. Tardía; intra o extraluminal; intermedia.	Clínica discreta o intermedia, sin riesgo vital.	Observación, analítica sanguínea, ECO, TC, endoscopia	Trasfusiones, endoscopia terapéutica, embolización, laparotomía en sangrados precoces.
C	Tardía, intra o extraluminal; severa.	Clínica grave, riesgo vital.	Angiografía, TC, endoscopia.	Localización angiográfica del sangrado y embolización, endoscopia, laparotomía.

Tabla 1. Grados de hemorragia postoperatoria: se describe la clasificación de la hemorragia postoperatoria dividida en 3 grados: A, B y C.

Fístula biliar

La fístula biliar se define como la comunicación anormal entre el sistema biliar y el tubo digestivo. Esta complicación puede darse en pacientes con litiasis vesicular no tratada, traumatismos o tras cirugía biliar o pancreática. La anastomosis entre el

conducto hepático y el tubo digestivo realizada en la técnica de Whipple puede ocasionar la aparición de esta complicación.

Las fístulas biliares pueden ser internas o externas. Las fístulas internas son en la mayoría de los casos consecuencia de las litiasis y suelen aparecer como complicaciones de una colecistitis. Las fístulas biliares externas, causan pérdida de agua y iones. La bilis es una solución isotónica con un pH alcalino, que se produce en una cantidad de 800-1500ml al día. La fuga de la bilis condiciona una pérdida de bases que acabará derivando en acidosis metabólica y deshidratación isotónica, compensadas mediante alcalosis respiratoria y renal. Estas pérdidas deberán ser suplementadas vía oral, siempre que el estado del paciente lo permita. En su defecto, puede hacerse una reposición de líquidos mediante la infusión de solución salina al 0.9% y lactato o bicarbonato.⁽³⁷⁾

Además, la fístula biliar puede ser causa de una estenosis anastomótica que derive finalmente en colangitis.⁽³⁵⁾

Retraso del vaciamiento gástrico

El retraso del vaciamiento gástrico es una complicación que aparece en el 19-57% de los pacientes intervenidos de una cirugía pancreática mayor. El mecanismo de la gastroparesia no es del todo conocido, aunque la reducción de la incidencia del RVG tras la administración de procinéticos parece indicar que esta complicación se relaciona fuertemente con la resección duodenal, la longitud del remanente de este y la disminución de los niveles de motilina plasmáticos. Esta hipótesis resulta bastante consistente, dado que el RVG se diagnostica en los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica.⁽³⁸⁾

Estudios han observado que esta complicación está en ocasiones relacionada con la aparición de una fístula pancreática, debido a la inflamación que se produce en la pared gástrica. En estos casos, es de vital importancia preservar la correcta nutrición del paciente mediante nutrición enteral o parenteral y se ha de mantener una sonda nasogástrica (SNG) hasta la resolución del cuadro.⁽³⁵⁾

Grado	Necesidad de SNG	Incapacidad para digerir sólidos hasta el día postoperatorio	Vómitos. Distensión gástrica	Uso de procinéticos
A	4-7 días o reinsertión >3º día postoperatorio (PO)	7	No	No
B	8-14 días o reinsertión >7º día PO	14	Sí	Sí
C	>14 días o reinsertión >14 día PO	21	Sí	Sí

Tabla 2. Grados de RVG⁽³⁵⁾: en la tabla se muestra la clasificación por grados del RVG, tal y como señala el estudio realizado por P.Parra-Membrives et al. Se toman en consideración la necesidad de sonda nasogástrica, el tiempo de disfagia para sólidos presentado por los pacientes, la presencia de vómitos o distensión gástrica y la necesidad de emplear procinéticos para la resolución del cuadro clínico.

Además de estas complicaciones, pueden darse casos de pancreatitis aguda postoperatoria o tardía, así como insuficiencia pancreática endocrina y exocrina debida a la resección de la glándula.⁽³⁵⁾

Es preciso mencionar que las complicaciones postoperatorias se categorizan según la clasificación de Clavien-Dindo. Se trata de una clasificación general de las complicaciones postquirúrgicas que pretende homogeneizar a los pacientes en función de la gravedad de las complicaciones presentadas. Esta clasificación establece 5 posibles grados:

- Grado I: cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera de reintervención abierta o endoscópica, administración de antieméticos o antipiréticos y la cura de heridas superficiales en la cama del paciente.

- Grado II: se requiere de tratamientos diferentes a los mencionados previamente, transfusiones sanguíneas o hemoderivados y nutrición parenteral
- Grado III: se requiere de reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica
 - o Sin anestesia general.
 - o Con anestesia general.
- Grado IV: complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intensivos o intermedios.
 - o Disfunción orgánica única.
 - o Disfunción orgánica múltiple.
- Grado V: exitus.⁽³⁹⁾

1.8. SEGUIMIENTO POSQUIRÚRGICO

El seguimiento postquirúrgico es controvertido y depende del tipo de tumor. Las guías oncológicas hacen énfasis en la necesidad de seguimiento exhaustivo de por vida en aquellos pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de páncreas en el estudio anatomopatológico.⁽⁴⁰⁾

En el caso de la NQS, al ser una lesión mayormente benigna, no requiere de seguimiento postquirúrgico y la supervivencia es del 100% a los 5 años. La NQM no invasiva plantea la misma actitud, ya que la resección se considera curativa.

El TPMI, al contrario, puede recurrir en un 20% de los pacientes en los casos en los que se diagnostica siendo no invasivo. Esto sucede porque pueden persistir remanentes de neoplasia en la glándula pancreática cuando se hacen resecciones parciales. Tanto en este caso como en el TSP el seguimiento postquirúrgico es necesario por el alto índice de recurrencias.⁽⁴¹⁾

2. OBJETIVOS

Objetivo Principal:

Realizar una revisión de casos de NQP que han sido sometidos a una intervención quirúrgica por la Unidad de cirugía Hepatobiliopancreática del Hospital Universitario Basurto desde enero de 2016 hasta diciembre de 2021.

Objetivos Secundarios:

- Estudio del abordaje quirúrgico de estos tumores.
- Análisis de las complicaciones quirúrgicas y supervivencia de los pacientes.
- Comparación de los resultados obtenidos con la literatura médica.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se realizará un estudio descriptivo observacional sobre una cohorte de pacientes registrados de forma retrospectiva. Estos pacientes han sido sometidos a cirugía de resección de tumor quístico pancreático por la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática del Hospital Universitario de Basurto (HUB), desde enero de 2016 hasta diciembre de 2021.

A través del programa “Osabide Global” de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, se realizó revisión de la historia clínica de los pacientes basado en el examen de informes de urgencias, radiológicos, quirúrgicos, anatomopatológicos, del Comité de Tumores y de alta; así como de los evolutivos de Atención Primaria, Aparato Digestivo, Cirugía General, Endocrinología y Oncología desde el diagnóstico de NQP hasta diciembre de 2021 o fallecimiento.

La muestra está compuesta por los pacientes intervenidos con diagnóstico de tumor quístico de páncreas por la Unidad de cirugía Hepatobiliopancreática del HUB entre 2016 y 2021.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluirán en el estudio a los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de neoplasias quísticas de páncreas que hayan sido intervenidos quirúrgicamente en el HUB. Se excluye a los pacientes diagnosticados de neoplasias quísticas de páncreas sobre los cuales no se haya realizado una intervención quirúrgica.

3.3. INTERVENCIÓN

Los pacientes fueron intervenidos mediante técnicas que forman parte de la práctica quirúrgica habitual de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática del HUB (dichas intervenciones quirúrgicas serán detallada en el desarrollo del trabajo).

La opción de utilizar de una u otra técnica queda sometida a los criterios personales del cirujano, sin existir ningún criterio preestablecido en la elección.

3.4. VARIABLES ESTUDIADAS

Las variables de estudio incluyen:

- Datos demográficos y de estado basal del enfermo (edad, sexo, comorbilidades y antecedentes personales...).
- Datos sobre el diagnóstico: fecha diagnóstico inicial y si se trata de un diagnóstico incidental por estudios de imagen o los síntomas establecieron la sospecha diagnóstica. Se registrarán las pruebas diagnósticas realizadas en cada paciente.
- Datos sobre el tumor: histología, comportamiento biológico, tamaño, localización, pronóstico. Para el análisis del tamaño de los tumores, se establecen 4 grupos en función de su tamaño. El Grupo I abarca las neoplasias de 1 a 3cm; el Grupo II abarca las de 3 a 6cm; Grupo III abarca las neoplasias de 6 a 9cm; Grupo IV: neoplasias de mayor tamaño, superiores a los 9cm, hasta los 12cm.
- Datos quirúrgicos: procedimiento quirúrgico realizado y fecha del mismo, cirugía conservadora de parénquima o convencional, vía de abordaje: abierta o laparoscópica, tipo de resección: R0 (resección completa), R1 (tumor microscópico), R2 (tumor macroscópico) preparación preoperatoria, colocación de drenaje postquirúrgico, tamaño del Wirsung, tipo reconstrucción y de anastomosis pancreática, transfusión intraoperatoria.
- Se registran las complicaciones postquirúrgicas de la cirugía pancreática: fístula biliar y pancreática, hemorragia postoperatoria, retraso del vaciamiento gástrico...presentadas hasta el día 90 postoperatorio o hasta el momento del alta. Se categoriza a los pacientes según la clasificación de Clavien-Dindo de complicaciones postquirúrgicas generales, en función de la gravedad de estas. Se recogen los datos de recidiva.

- Se registra el informe anatomopatológico definitivo de la pieza quirúrgica, tasa de ganglios resecaos, ratio ganglionar y tasa de supervivencia (seguimiento hasta agosto 2021).

Todas las variables se registran en una base de datos institucional y se identifican mediante un número aleatorio que sustituye el CIC y número de historia clínica del paciente. La exportación de datos ha sido realizada por una persona ajena al equipo de investigación con la finalidad de anonimizarla.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Para realizar el análisis estadístico la información se concentra en una tabla de Excel. Después se realiza el análisis estadístico con el programa SPSS versión 23.
 - Se realiza una estadística descriptiva para valorar las características pre, intra y postoperatorias del total de la muestra a estudio.
 - En el análisis univariante, las variables cuantitativas se expresan mediante las medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar) y las variables cualitativas se expresarán como frecuencias y porcentajes.

3.6. SESGOS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación principal que encontramos es el escaso número de pacientes que componen la muestra. No obstante, consideramos que se trata de un estudio preliminar que nos servirá para desarrollar estudios comparativos en un futuro.

3.7. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda de material bibliográfico ha sido realizada en plataforma PubMed en diciembre de 2021.

Se realiza una primera búsqueda: “*pancreatic cystic neoplasm*”, obteniéndose un total de 6.468 resultados.

Con el fin de acotar la búsqueda, se aplican los siguientes filtros: “*Full text, Associated data, Clinical Trial, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III,*

Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 5 years, English, Spanish”.

De esta forma se obtienen 134 resultados, de los cuales se seleccionan 20, dado que son los que más se ajustan a los criterios de búsqueda previamente establecidos

Posteriormente, se combinan términos MeSH con el fin de realizar una segunda búsqueda más dirigida: (*"Pancreatic Cyst"[Mesh]*) AND (*"Neoplasms"[Mesh]*), obteniéndose 7811 resultados.

Se aplican los siguientes filtros: *Full text, Associated data, Clinical Trial, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 5 years, English, Spanish.*

El número total de artículos es de 97, de los cuales se seleccionan 15.

Finalmente, se realiza una última búsqueda mediante combinación de términos MeSH: (*"Pancreatic Cyst/anatomy and histology"[Mesh]*) AND (*"Pancreatic Cyst/classification"[Mesh]*) AND (*"Pancreatic Cyst/diagnosis"[Mesh]*) OR (*"Pancreatic Cyst/diagnostic imaging"[Mesh]*) AND (*"Pancreatic Cyst/pathology"[Mesh]*) AND (*"Pancreatic Cyst/surgery"[Mesh]*) OR (*"Pancreatic Cyst/therapy"[Mesh]*), obteniéndose 3506 resultados

Se aplican los siguientes filtros: *Full text, Clinical Trial, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Guideline, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 5 years, English, Spanish.*

El número total de resultados es 93, de los cuales se seleccionan 5. Esta última búsqueda ha resultado de ayuda para completar la información referente al tratamiento y pruebas de imagen.

Para completar la bibliografía, han sido requeridos 3 artículos facilitados por la Dra. Carmen González, directora del trabajo. Estos artículos se han empleado para completar información acerca de las principales complicaciones postquirúrgicas en la cirugía pancreática.

3.8. ASPECTOS ÉTICOS

Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron el consentimiento informado para la intervención quirúrgica. El estudio tiene un diseño puramente observacional y retrospectivo, por lo que no se ha realizado ningún tipo de intervención diferente a la práctica clínica habitual sobre los individuos reclutados. Se justifica la exención de solicitud de consentimiento informado por la imposibilidad de contactar con algunos de los pacientes.

El estudio cuenta con la aprobación del CEIC del Hospital Universitario Basurto.

El estudio ha sido elaborado respetando los principios establecidos en la declaración de Helsinki (1964) última versión Fortaleza, Brasil 2013, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina (1997), y en la normativa sobre investigación biomédica, protección de datos de carácter personal. Ley 14/2007 de Investigación Biomédica

El estudio cumple lo establecido en el reglamento (UE) 2016/679 del parlamento europeo y del consejo del 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. Los datos personales serán tratados por Osakidetza – Servicio Vasco de Salud. No se cederán datos a terceros, salvo obligación legal.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

La población estudiada está compuesta por 21 pacientes, 15 mujeres (71,43%) y 6 hombres (28,57%).

La edad media de los pacientes en el momento de la cirugía fue de 65.05 años y la mediana fue de 67, con un RIC (58-71).

4.2. ANTECEDENTES PERSONALES

Se registraron antecedentes de broncopatía en 5 pacientes (23,81%), HTA en 8 pacientes (38,10%) y diabetes mellitus tipo 2 en 6 pacientes (28,57%).

4.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realizó de manera incidental en 11 pacientes (52,38%), mientras que los otros 10 pacientes (47,62%) presentaron sintomatología.

De entre los pacientes sintomáticos, la distribución entre los distintos tipos de tumores fue la siguiente:

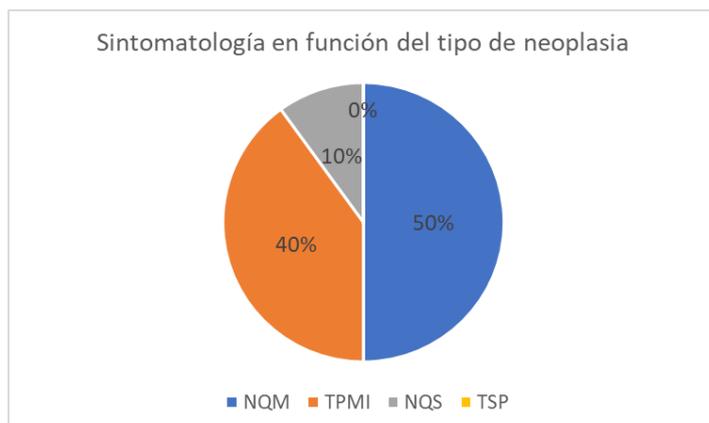


Figura 9. Porcentaje de pacientes sintomáticos en función del tipo de neoplasia: Vemos que el 50% de los pacientes con NQM fueron sintomáticos; el 40% lo fueron en el caso del TPMI; el 10% en la NQS. Ningún paciente con TSP presentó síntomas.

Las manifestaciones clínicas presentadas por los 10 pacientes sintomáticos se describen en el siguiente gráfico:

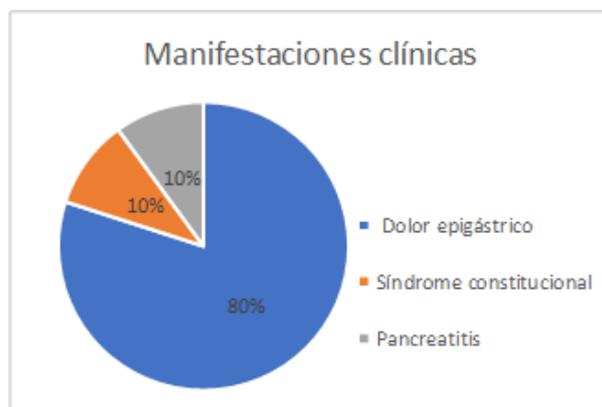


Figura 10. Distribución de los pacientes según la sintomatología presentada: el 80% manifestó dolor abdominal; 10% síndrome constitucional; 10% pancreatitis.

En cuanto a las pruebas diagnósticas que fueron empleadas, predominan la TC y la USE, habiendo sido empleadas en 19 pacientes (90,48%). La RMN se realizó en 11 pacientes (52,38%), la ECO abdominal se realizó en 6 pacientes (28,57%). Finalmente, CPRM fue realizada en 5 pacientes (23,81%).

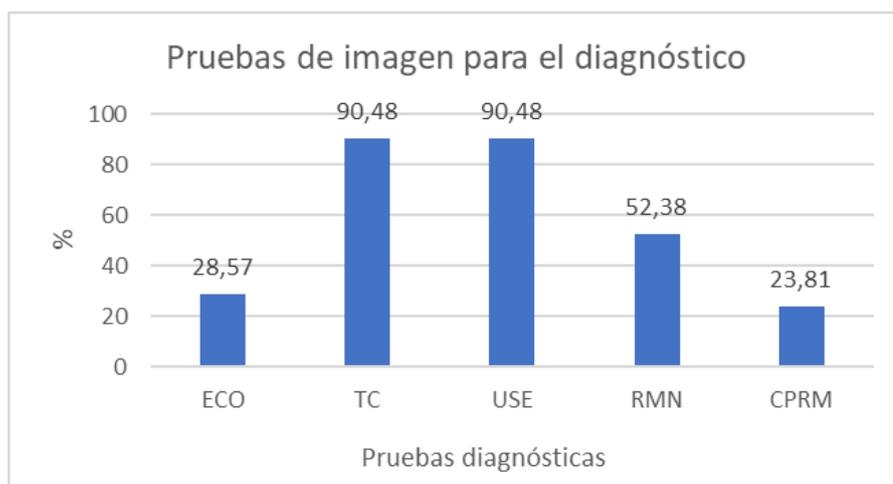


Figura 11. Gráfico de pruebas empleadas para el diagnóstico: Observamos que la TC y la ecoendoscopia han sido las pruebas diagnósticas más utilizadas (90,48%), seguidas de la RMN (52,38%), la ECO abdominal (28,57%) y la CPRM (23,81%).

En todos los pacientes se emplearon al menos 2 pruebas diagnósticas, representadas en el siguiente gráfico.

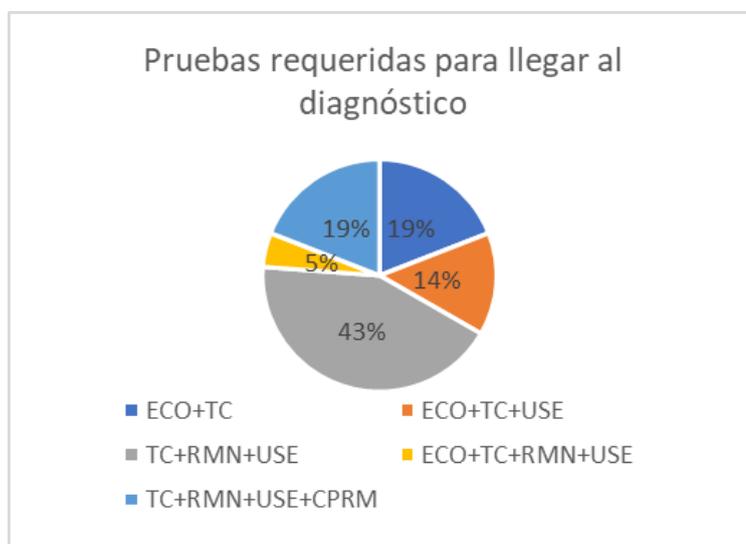


Figura 12. Combinación de pruebas diagnósticas empleadas para el diagnóstico.

4.4. ANATOMÍA PATOLÓGICA

4.4.1. Tipo de neoplasia

Las dos neoplasias más prevalentes fueron la NQS y la NQM. La NQS fue hallada en 7 pacientes, representando así un 33,33% de la muestra. La NQM también se registró

en 7 pacientes (33,33%). Seis pacientes fueron diagnosticados de TPMI, representando un 28,67% de la muestra. Dentro de este grupo, 5 pacientes presentaron un TPMI del ducto pancreático principal (83,33%) y 1 de ellos presentó un TPMI mixto (16,67%). Finalmente, el TSP se halló en un único paciente (4,76%).

- El diagnóstico definitivo emitido tras el estudio anatomopatológico de la pieza coincidió con el diagnóstico presuntivo basado en las pruebas de imagen en el 90,48% de los pacientes. En dos pacientes el diagnóstico de sospecha no fue coincidente con el diagnóstico histológico definitivo. Se trató de dos pacientes en los que se sospechaba NQM, siendo el diagnóstico definitivo de NQS macroquística.

- En un paciente con diagnóstico de NQS se halló un PanNET de bajo grado y en un paciente con diagnóstico de NQM se hallaron 2 PanNET de bajo grado.

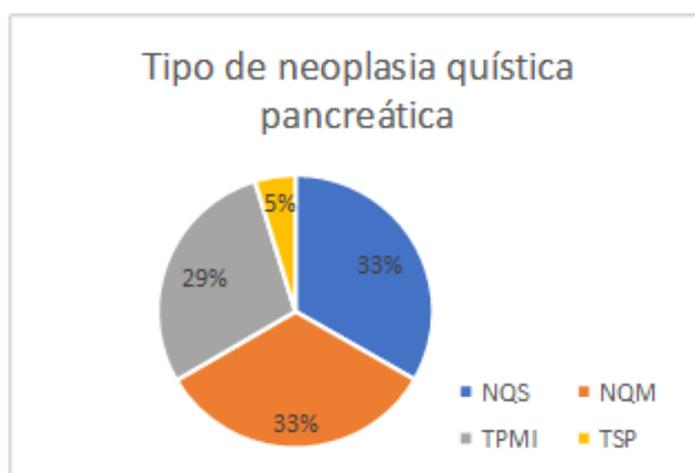


Figura 13. Tipo de NQP, representado en porcentajes: predominan la NQS y la NQM (33,33%), seguido del TPMI (28,67%) y el TSP (4,76%).

4.4.2. Grado de displasia

Se registra el grado de displasia histológica en la NQM y en el TPMI.

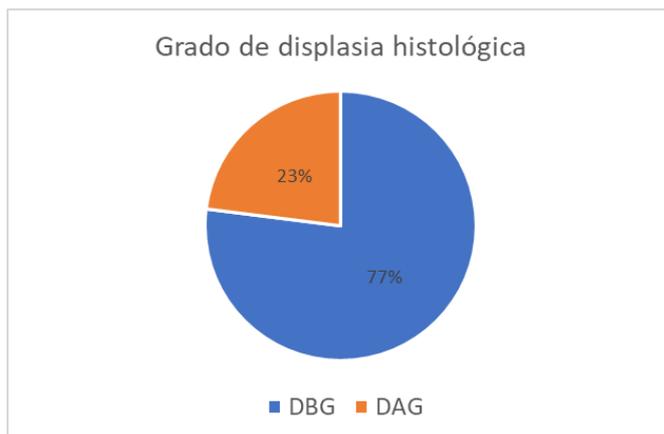


Figura 14. Grado de displasia en NQM y TPMI: un 77% de los pacientes presentó displasia de bajo grado (DBG) en el estudio anatomopatológico y un 23% presentó displasia del alto grado (DAG).

4.4.3. Afectación de márgenes quirúrgicos

En el estudio anatomopatológico posterior a la extracción de la pieza, se encontró afectación focal de los márgenes quirúrgicos en 2 casos (9,52%). El primero de ellos fue un TPMI del ducto principal, con DBG. El segundo tumor se trató de un TPMI mixto con DBG.

4.4.4. Malignidad

El estudio anatomopatológico no detectó células malignas en ninguna de las neoplasias.

4.4.5. Análisis ganglionar

Se resecaron una media de 7,38 ganglios por paciente, siendo el mínimo 0 ganglios analizados y el máximo 21, con una mediana de 6. La desviación estándar fue de 5,95, con un RIC (2-12). Ninguno de los ganglios resultó positivo para enfermedad en este estudio.

4.5. **CARACTERÍSTICAS DE LA NEOPLASIA**

4.5.1. Tamaño de la neoplasia

Se constató que 8 de los pacientes (38,10%), pertenecían al Grupo I. Del mismo modo, se encontraron 8 pacientes (38,10%) pertenecientes al Grupo II. Tres pacientes (14,28%) fueron clasificados como Grupo III. Finalmente, 2 únicos

pacientes (9,52%) se clasificaron como Grupo IV. Estos últimos tumores median 11 (NQS) y 9,5cm (NQM), respectivamente.

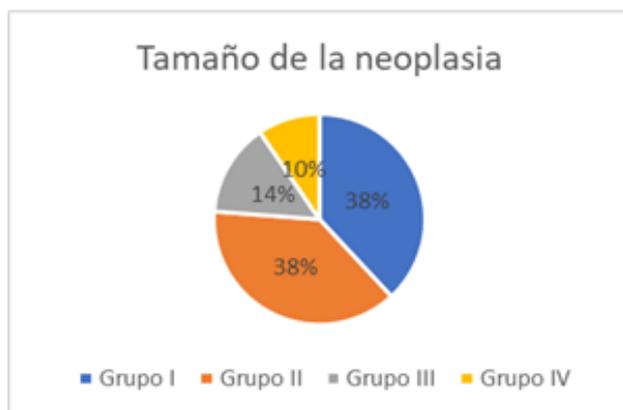


Figura 15. Tamaño de la neoplasia: el 38% pertenecen al Grupo I; el 38% pertenecen al Grupo II; el 14% pertenecen al Grupo III; el 10% pertenecen al Grupo IV.

4.5.2. Dilatación del Wirsung

Se registró dilatación del conducto de Wirsung en 8 pacientes (38,10%), 6 de ellos siendo pacientes diagnosticados de TPMI, 1 paciente diagnosticado de NQS y 1 paciente diagnosticado de NQM. La dilatación del Wirsung fue superior a 0,5cm en todos los pacientes con TPMI, e inferior a 0,5cm en los 2 pacientes diagnosticados de NQS y NQM, respectivamente.

4.5.3. Marcadores serológicos

Se registraron los valores normales (<192ng/mL) de CEA125 en 2 pacientes diagnosticados de NQM. Los niveles fueron de 81,8ng/ml y 113,1ng/ml, respectivamente. El Ca19.9 estuvo elevado en 3 pacientes diagnosticados de NQP. Los valores fueron de 265U/ml, 172U/ml y 3.223U/ml, respectivamente. Este último se corresponde con un paciente diagnosticado de NQS macroquística.

4.6. CARACTERÍSTICAS DE LA CIRUGÍA

4.6.1. Técnica quirúrgica y tipo de abordaje

En 11 pacientes de la muestra (52,38%) se realizó laparotomía, mientras que en 10 pacientes (47,62%) se empleó laparoscopia.

En lo que al tipo de cirugía respecta, se han obtenido los resultados siguientes:

- Pancreatectomía corporocaudal y esplenectomía: se realizó en 14 pacientes (66,67%).
- Pancreatectomía corporocaudal (PCC): se realizó en 3 pacientes (14,29%)
- Duodenopancreatectomía cefálica (DPC): se realizó en 2 pacientes (9,52%).
- Pancreatectomía total (PT): se realizó en 2 pacientes (9,52%).

4.6.2. Colocación de drenaje

Se colocó drenaje en 18 pacientes (85,71%).

4.6.3. Tipo de anastomosis

En los dos pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica se efectuó anastomosis pancreatogástrica.

4.6.4. Trasfusión

El 90% de las intervenciones quirúrgicas se efectuaron sin necesidad de transfusión de hemoderivados.

4.6.5. Tiempo de ingreso

El tiempo medio de ingreso de los pacientes intervenidos mediante abordaje abierto fue de 7,11 días, siendo el mínimo de 4 días y el máximo de 18 días. La mediana fue de 6 días y el RIC (5-9). En el abordaje laparoscópico el tiempo medio de ingreso fue de 4,55 días, siendo el mínimo de 3 días y el máximo de 7 días. La mediana fue de 4 días y el RIC (3-6).

4.6.6. Tiempo de seguimiento prequirúrgico

El tiempo de seguimiento medio desde el diagnóstico hasta la cirugía fue de 6,67 meses.

4.7. COMPLICACIONES

En el 38,1% de los pacientes se registró algún tipo de complicación. Los dos pacientes sometidos a DPC presentaron complicaciones, mientras que el 35,29% intervenido de PCC lo hizo. Las complicaciones más frecuentes se resumen a continuación:

- FPPO: se diagnosticó en el 19% de los pacientes, (100% tras DPC y 11,76% tras PCC). El 75% de ellas se clasificaron dentro del grado B, incluyendo a pacientes con clínica infecciosa postoperatoria en FPPO confirmada y débito del drenaje superior a 3 semanas. En estos casos se administró antibioterapia y se realizó drenaje percutáneo de colecciones guiado por ecografía. El 25% de los pacientes se clasificaron dentro del grado C. En este paciente se constató pancreatitis postoperatoria que derivó posteriormente en fallo multiorgánico y shock séptico. Se realizó ingreso en reanimación, requiriendo dosis altas de noradrenalina, intubación y conexión a hemofiltro por anuria, así como tratamiento antibiótico. Estas medidas fueron retiradas a las 72 horas por mejoría clínica progresiva del paciente.
- Colección intraabdominal: se produjo en el 19% de los pacientes (a todos ellos se les había realizado una PCC). Los pacientes fueron tratados mediante drenaje percutáneo guiado por ecografía.
- RVG: se registró en los dos pacientes intervenidos de DPC (9,52% del total de la muestra). Los pacientes incluidos en el estudio presentaron RVG de grado B, asociando vómitos e incapacidad para digerir sólidos hasta el día 14 postoperatorio. En estos pacientes se colocó una sonda nasogástrica durante 10 días y se administraron procinéticos.
- Hemorragia postpancreatectomía grado C: un paciente requirió laparotomía exploradora por hemorragia en la superficie pancreática, se realizaron hemostasia y lavados de la cavidad abdominal, así como sutura de una dehiscencia en cara anterior de la gastroyeyunostomía.

- Otras: fístula biliar (4,76%), hernia intestinal (4,76%), en la que se reintervino mediante laparotomía.

En la **tabla 4 del anexo 3** se resumen las complicaciones principales.

4.7.1. Clavien Dindo

Las complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien-Dindo fue la siguiente:

- Quince pacientes tuvieron complicaciones de grado I (71,43%).
- Ningún paciente tuvo complicaciones de grado II.
- Seis pacientes tuvieron complicaciones clínicamente relevantes (grados III y IV).
 - o Cinco pacientes fueron clasificados como grado III (23,81%). Se registraron las siguientes complicaciones: hernia intestinal, colecciones intrabdominales, hemoperitoneo, fístula biliar, fístula pancreática.
 - o Un paciente fue clasificado como grado IV (23,81%). La complicación presentada fue un shock séptico.
- No se registraron complicaciones de grado V, puesto que no hubo mortalidad postoperatoria en la serie.

4.8. SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO

4.8.1. Recidiva

Al tratarse en todos los casos de neoplasias benignas, no se ha detectado ningún caso de recidiva tumoral hasta la fecha de revisión (diciembre de 2021).

4.8.2. Supervivencia

Desde la fecha de la cirugía hasta la fecha de revisión de los datos (diciembre de 2021), se han contabilizado un total de 2 fallecimientos entre los pacientes intervenidos, ambos por causas no relacionadas con la neoplasia quística (insuficiencia cardíaca descompensada en ambos casos).

5. DISCUSIÓN

La distribución por sexos muestra una clara prevalencia en mujeres, tal y como indican los estudios revisados.⁽⁴⁻⁶⁾ En el caso del TPMI, 4 de los 6 pacientes diagnosticados fueron varones, lo que supone el 66,66% de la muestra. La bibliografía revisada corrobora que la prevalencia de esta neoplasia es mayor en hombres, aunque eleva este porcentaje hasta el 80%.⁽¹⁶⁾

En lo que respecta a la edad media de los pacientes, esta fue de 65.05 años, en concordancia con lo que afirman el estudio realizado por Jeffrey et al.⁽⁷⁾

En la revisión de antecedentes personales destaca la DM2, presente en el 28,57% de los pacientes, de los cuales la mitad habían sido diagnósticos de TPMI. Este hallazgo parece corresponderse con el estudio realizado por van Huijgevoort et al., en el que se habla de una correlación entre la diabetes mellitus y el TPMI.⁽⁵⁾ De hecho, el 50% de los pacientes con TPMI estudiados en la muestra del HUB padecían, a su vez, DM2.

El diagnóstico se realizó de manera incidental en el 52,38% de los pacientes de la muestra estudiada. Los síntomas de inicio fueron dolor abdominal, síndrome constitucional y pancreatitis. Estos datos se corresponden con los resultados obtenidos en los estudios revisados. No obstante, la ictericia es un signo relativamente frecuente en el TPMI,⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ que no se ha registrado en ninguno de los pacientes de nuestra muestra.

Respecto a las pruebas de diagnóstico preoperatorio, la TC y la ecoendoscopia fueron las pruebas diagnósticas más utilizadas en la muestra analizada en el HUB. La literatura sostiene que la TC es una prueba de imagen útil para diferenciar otras lesiones quísticas de páncreas de las NQP, con una sensibilidad del 73,1%. No obstante, su capacidad diagnóstica es limitada, dado que es capaz de diferenciar entre los distintos tipos de NQP únicamente en el 17,3% de los casos.⁽²⁴⁾ El uso extendido de esta prueba a pesar de su baja rentabilidad viene justificado por haber sido realizada de manera preliminar en la mayoría de los pacientes, dada su sintomatología o como parte de protocolos de seguimiento de patologías previas.

La ecoendoscopia ha sido realizada en la mayoría de los pacientes, pese a que algunos autores sostienen que debería emplearse como segunda línea, por tratarse de una prueba invasiva.^(17,23) Esto podría explicarse porque un alto número de los pacientes intervenidos en nuestra serie, provienen del servicio de digestivo, en el que se dispone de esta prueba y se realiza con asiduidad para la visualización del páncreas.

La RMN, al contrario, aporta una sensibilidad del 81,3%⁽²⁴⁾ y solo se ha realizado en el 52,38% de los pacientes de la muestra. También destaca que la CPRM haya sido empleada únicamente en 5 pacientes de la muestra estudiada en el HUB, cuando la literatura la describe como la técnica de elección para la detección y clasificación de las NQP.⁽¹⁶⁾

Los estudios revisados avalan la combinación entre la CPRM y la RMN para la correcta caracterización de las lesiones, puesto que permiten reconocimiento de nódulos murales y de septos intraquísticos que pudieran indicar degeneración maligna, además de la comunicación de la lesión con el sistema ductal pancreático. Por otro lado, estas técnicas resultan adecuadas en aquellos pacientes que requieren de seguimiento a largo plazo, ya que evitan los altos niveles de radiación de la TC⁽³³⁾. Esto hace plantear que quizás la RMN y la CPRM deberían prevalecer sobre la TC para el diagnóstico y seguimiento de estas lesiones, si bien es cierto que la TC es más adecuada para visualizar calcificaciones periféricas.⁽²⁴⁾

Finalmente, a 6 pacientes de la muestra de Basurto se realizó una ecografía abdominal. En la mayoría de los casos se realizó esta prueba como un primer estudio en pacientes asintomáticos o con sintomatología no sugestiva de enfermedad pancreática, indicándose pruebas de imagen más sensibles y específicas después. Los artículos revisados coinciden en que la ecografía abdominal no es el método de elección para el diagnóstico y caracterización de las NQP, ya que su resolución espacial es limitada y no permite una correcta evaluación de las lesiones, a pesar de ser capaz de detectarlas.⁽¹⁶⁾

En lo que al diagnóstico respecta, la correlación anatomoclínica fue del 90% en la serie estudiada. Únicamente en dos pacientes la sospecha preoperatoria no coincidió con el resultado histológico. Estos casos se correspondieron con dos NQS de subtipo

macroquísticas registradas en la serie de pacientes, las cuales habían sido clasificadas como NQM tras los estudios de imagen. Esta limitación en la precisión diagnóstica está descrita en la literatura médica, donde apuntan al uso de la USE-PAAF como la técnica de elección para discernir entre estas dos entidades.⁽⁹⁾ En estos dos pacientes se habían empleado la TC y ecoendoscopia, así como la RMN en uno de ellos. Las variantes macroquísticas, como en nuestro caso, suscitan la posibilidad de confusión y por tanto la indicación quirúrgica ante la sospecha de neoplasia mucinosa. Es de especial importancia la correcta caracterización de estas lesiones, dado que muchas de las NQS no requieren resección quirúrgica.

La distribución por tipo de neoplasia se asemeja a los porcentajes que reflejan varios estudios. En el caso del TPMI, es preciso destacar que se presentó en el 28,67% de la muestra, mientras que en la bibliografía se habla un porcentaje entorno al 10%^(5,16-18). Del mismo modo, se puede observar que la NQM representa casi la mitad de entre todas las neoplasias quísticas, aunque en la revisión de casos realizada únicamente ha representado un tercio de los casos.⁽¹⁵⁾

Las guías de práctica clínica enuncian algunas indicaciones para la cirugía tomando en consideración el tamaño del Wirsung. La AGA propone como indicación absoluta para la cirugía el diagnóstico de TPMI con dilatación del Wirsung mayor o igual a 5mm diagnosticado por RMN o EUS, mientras que la International Association of Pancreatology eleva el tamaño a los 10mm.⁽²⁸⁾

Los 6 pacientes diagnosticados e intervenidos de TPMI en el HUB presentaron dilatación del Wirsung superior a los 0,5cm, en concordancia con las indicaciones de las guías de práctica clínica. En el estudio anatomopatológico posterior no se halló la presencia de células malignas en ninguna de estas neoplasias, a pesar de que si se encontraron áreas focales de displasia de alto grado en dos de ellas. Siguiendo esta línea, parece importante considerar más factores a la hora de indicar la cirugía, como son los nódulos parietales y el análisis citológico, también incluidos en las guías.⁽²⁸⁾

Uno de los principales dilemas generados entorno al tratamiento de las NQP es la correcta clasificación de estas en aquellas que son candidatas a resección y aquellas que no lo son.

La AGA y la IAP defienden la resección de toda NQM, dado que tienen alto potencial maligno.^(28,29) A pesar de ello, esta decisión es a día de hoy controvertida y un estudio realizado por Walsh et al., trató de establecer la decisión de intervención en NQM mayores a 3cm, demostrándose posteriormente que algunas lesiones pequeñas malignizaron y otras más grandes fueron benignas.⁽²¹⁾ Se asume, por lo tanto, que la capacidad de predicción de malignidad en base al tamaño es limitada. Por ello, se debe incidir en la importancia de los factores de riesgo constatados mediante pruebas de imagen. La CPRM y la ecoendoscopia son las pruebas diagnósticas de rutina para la caracterización de estas lesiones. La CPRM facilita la identificación de componentes sólido-quísticos, nódulos parietales y engrosamiento de las paredes del quiste sugestivos de malignidad. La PAAF-EUS, por su parte, permite la visualización del páncreas y aspiración de contenido que proporcionará un diagnóstico definitivo. Por otro lado, también es preciso conocer los signos de malignidad objetivables en la TC, como son las calcificaciones “en cáscara de huevo”.⁽¹⁶⁾

En la muestra analizada en HUB, 4 de las neoplasias mucinosas intervenidas superaban los 3cm. Este dato es de especial interés, dado que algunos autores proponen un enfoque más conservador, defendiendo que en las NQM asintomáticas, inferiores a 3cm y sin características radiológicas de malignidad podría evitarse la resección quirúrgica.⁽¹⁶⁾ La IAP reconoce que el riesgo de malignización se ve aumentado de manera considerable en las lesiones de 3cm o más, pero apuesta por la resección de todas la NQM, excepto en casos de contraindicación para la cirugía.⁽²⁸⁾ Las NQM restantes intervenidas en el HUB fueron de menor tamaño, pero se asociaron a dolor, sangrado y Ca 19.9 elevado en una de ellas. Estas características, añadidas a la presencia de calcificaciones en algunas de las neoplasias intervenidas, parecen seguir la línea propuesta por las guías de práctica clínica en lo que al manejo quirúrgico se refiere, recomendándose, por lo tanto, su resección.

La mayoría de los autores, en concordancia con las guías de práctica clínica,^(28, 29) abogan por la cirugía en todas las NQM, por su alta capacidad de degeneración y difícil predicción de su evolución en base a su tamaño o morfología.^(16-18,22)

Esto mismo sucede con el TSP, por su alta prevalencia en mujeres jóvenes y su capacidad de degeneración.⁽⁵⁾

En el caso del TPMI, en los pacientes intervenidos en HUB se siguieron los criterios quirúrgicos establecidos por a AGA y la IAP,^(28,29) dada la dilatación del sistema ductal encontrada en todos los tumores. A pesar de ello, podría ser de interés plantear un seguimiento exhaustivo en algunos casos, según las características clínicas de paciente, y en casos con dilataciones ductales inferiores a 10mm.

En lo que respecta a las 7 NQS intervenidas, todas ellas tenían un tamaño superior a 4cm y una de ellas se presentó como síndrome constitucional. Esta decisión coincide con las recomendaciones que emiten las guías, las cuales sostienen que la cirugía estaría indicada en aquellas NQS sintomáticas y en aquellas de gran tamaño, ya que la capacidad de malignización en estos casos se eleva significativamente.⁽¹⁰⁾

Bajo este pretexto, podemos concluir en que los criterios quirúrgicos aplicados en nuestra muestra de pacientes se ajustan en gran medida a los que propone la literatura.

En lo que a las complicaciones postquirúrgicas respecta, en un estudio realizado por Domínguez-Comesaña et al. la morbilidad global fue de 48,7%.⁽⁴²⁾ Este porcentaje es, por ende, superior al registrado en el HUB. Atendiendo a la tasa de complicaciones en función del tipo de cirugía realizada, la literatura revisada describe que es del 59% para la pancreatectomía cefálica, del 35% para la resección corporocaudal y del 46,7% para la pancreatectomía total.⁽⁴²⁾ La serie de casos estudiada en el HUB arroja resultados similares en relación a las complicaciones asociadas a la PCC. No obstante, se han hallado claras discrepancias en lo referente a la DPC, puesto que en los dos pacientes de nuestra muestra se registró morbilidad asociada a la intervención, si bien hay que considerar el reducido número de casos.

De acuerdo con Bassi et al., la FPPO es complicación postquirúrgica más frecuente, siguiendo los criterios del ISGPF. En su estudio se estima una incidencia de FPPO entre el 3-45% tras intervenciones en hospitales de referencia en cirugía pancreática.⁽³⁶⁾ Los datos recogidos en el HUB parecen corresponderse con este estudio, aunque varían dependiendo de la técnica empleada. En la bibliografía consultada se ha recogido que la incidencia de FPPO fue de 9,83% para la DPC y de

10% para la PCC.⁽⁴²⁾ En la serie de casos analizada para nuestro estudio se ha registrado una incidencia muy similar de esta complicación tras la PCC. Sin embargo, la totalidad de los pacientes a los que se les realizó una DPC desarrolló una FPPO. Considerando que esta técnica se empleó en un bajo número de pacientes de la muestra, la significación estadística de este hallazgo es incierta.

Otra complicación de especial interés son las colecciones intrabdominales. Estas se presentan en el 15% de los pacientes intervenidos de PCC y en el 18% tras DPC.^{(36,}

⁴²⁾ El porcentaje de pacientes de nuestra muestra que asoció esta complicación tras una PCC es ligeramente superior, pero destaca que ningún paciente desarrolló colecciones intraabdominales tras una DCP.

En el caso del RVG, el estudio realizado por Domínguez-Comesaña et al. reportó que la incidencia de esta complicación fue del 10%,⁽⁴²⁾ mientras que otros estudios arrojan porcentajes más elevados, sugiriendo que la incidencia puede alcanzar el 19-57%.⁽⁴³⁾ Resulta reseñable que los dos pacientes a los que se les practicó una DPC presentaron RVG, lo que supone una incidencia claramente superior respecto a los estudios previamente realizados. Tanto este hallazgo, como la ausencia de registro de colecciones intrabdominales postduodenopancreatectomía cefálica parecen estar sesgados por el limitado número de pacientes en los que se realizó esta técnica.

Los hallazgos referentes a la hemorragia postpancreatectomía y la fístula biliar se correlacionaron en gran medida con la bibliografía revisada, en la que se estima que están complicaciones se producen en aproximadamente en el 5% de los pacientes.⁽³⁶⁻

³⁸⁾ Por último, ningún paciente de la muestra estudiada falleció de manera intraoperatoria o tras la cirugía, dato muy positivo en comparación con la mortalidad global del 4% descrita en la literatura.⁽³⁵⁾

5.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio ha sido el bajo número de pacientes que componen la muestra. Esto hace que no hayamos podido realizar análisis estadístico para establecer posibles factores de morbimortalidad.

Por otro lado, la recogida de datos ha resultado difícil puesto que algunas historias clínicas se encontraban incompletas, siendo especialmente compleja la búsqueda de valores de biomarcadores séricos.

6. CONCLUSIONES

- La NQP intervenidas en el HUB muestran características clínicas y demográficas similares a otras series descritas en la literatura.
- Más del 50% de los diagnósticos se han realizado de manera incidental. La realización frecuente de pruebas de imagen, posiblemente incremente este porcentaje en un futuro.
- Las NQP macroquísticas resultan difícilmente caracterizables con las pruebas de imagen radiológicas, por lo que sería preciso una aproximación diagnóstica mediante empleo de USE-PAAF para una mejor filiación de las mismas.
- La mayor disponibilidad de técnicas diagnósticas, como la USE, en el HUB, podría establecer algoritmos con mayor sensibilidad para caracterizar este tipo de neoplasias.
- El manejo de las NQP en nuestra serie es acorde a lo descrito en las guías de práctica clínica actuales.
- La cirugía pancreática entraña, en nuestro estudio, una morbilidad no despreciable, pero dentro de los estándares admitidos. La FPPO y el RVG encabezan el listado de complicaciones posquirúrgicas.
- En el HUB no se ha registrado mortalidad postoperatoria, en contraste con el 4% de mortalidad que describe la literatura.
- La realización de estudios prospectivos y multicéntricos, permitirán analizar factores de riesgo de morbimortalidad, en el tratamiento de las NQP.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Scholten L, van Huijgevoort NCM, van Hooft JE, Besselink MG, Del Chiaro M. Pancreatic Cystic Neoplasms: Different Types, Different Management, New Guidelines. *Visc Med.* 2018;34(3):173-7.
2. Hasan A, Visrodia K, Farrell JJ, Gonda TA. Overview and comparison of guidelines for management of pancreatic cystic neoplasms. *WJG.* 21 de agosto de 2019;25(31):4405-13.
3. Abdelkader A, Hunt B, Hartley CP, Panarelli NC, Giorgadze T. Cystic Lesions of the Pancreas: Differential Diagnosis and Cytologic-Histologic Correlation. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 1 de enero de 2020;144(1):47-61.
4. Pusateri AJ, Krishna SG. Pancreatic Cystic Lesions: Pathogenesis and Malignant Potential. *Diseases.* junio de 2018;6(2):50.
5. van Huijgevoort NCM, del Chiaro M, Wolfgang CL, van Hooft JE, Besselink MG. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* noviembre de 2019;16(11):676-89.
6. Keane MG, Afghani E. A Review of the Diagnosis and Management of Premalignant Pancreatic Cystic Lesions. *Journal of Clinical Medicine.* enero de 2021;10(6):1284.
7. Jeffrey RB. Imaging Pancreatic Cysts with CT and MRI. *Dig Dis Sci.* julio de 2017;62(7):1787-95.
8. Charville GW, Kao CS. Serous Neoplasms of the Pancreas: A Comprehensive Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 1 de septiembre de 2018;142(9):1134-40.
9. Dietrich CF, Dong Y, Jenssen C, Ciaravino V, Hocke M, Wang WP, et al. Serous pancreatic neoplasia, data and review. *World Journal of Gastroenterology.* 14 de agosto de 2017;23(30):5567.
10. Chu LC, Singhi AD, Haroun RR, Hruban RH, Fishman EK. The many faces of pancreatic serous cystadenoma: Radiologic and pathologic correlation. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 1 de marzo de 2017;98(3):191-202.
11. Osman H, Jeyarajah DR. Pancreas Cystic Lesions. *Surgical Clinics.* 1 de junio de 2020;100(3):581-8.
12. Omiyale AO. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *World Journal of Hepatology.* 27 de agosto de 2021;13(8):896.
13. Uğuz A, Ünalp ÖV, Akpınar G, Karaca CA, Oruç N, Nart D, et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: Case series with a review of the literature. *The Turkish Journal of Gastroenterology.* diciembre de 2020;31(12):930.

14. H C a. C, Q CV, M RD, Mendoza AG. Tumor sólido-pseudopapilar de páncreas revisión de datos de 15 años. *Revista Venezolana de Oncología*. 2017;29(2):130-5.
15. Moris M, Wallace MB. Tumores papilares mucinosos intraductales y cistoadenomas mucinosos: postura actual y recomendaciones. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. mayo de 2017;109(5):358-67.
16. Ferdinand B. Pancreatic Cystic Lesions: Diagnostic, Management and Indications for Operation. Part I. *chr*. 2017;112(2):97.
17. Pittman ME, Rao R, Hruban RH. Classification, Morphology, Molecular Pathogenesis, and Outcome of Premalignant Lesions of the Pancreas. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1 de diciembre de 2017;141(12):1606-14.
18. Demetter P, Verset L. Benign, premalignant and malignant pancreatic cystic lesions: the pathology landscape. 2017;6.
19. Nista EC, Schepis T, Candelli M, Giuli L, Pignataro G, Franceschi F, et al. Humoral Predictors of Malignancy in IPMN: A Review of the Literature. *International Journal of Molecular Sciences*. enero de 2021;22(23):12839.
20. Kearns M, Ahmad NA. Diagnosis and Management of Pancreatic Cystic Neoplasms. *Curr Treat Options Gastro*. 1 de diciembre de 2017;15(4):587-602.
21. Walsh RM. Current controversies in pancreatic cystic neoplasms. *The American Journal of Surgery*. 1 de marzo de 2017;213(3):443-7.
22. Pablo CV, Claudia C, Ludovica V, Federica G, Gioacchino L, Francesco DM, et al. Diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Acta Bio Medica : Atenei Parmensis*. 2018;89(Suppl 9):147.
23. Du C, Chai NL, Linghu EQ, Li HK, Sun LH, Jiang L, et al. Comparison of endoscopic ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging in assessment of detailed structures of pancreatic cystic neoplasms. *World Journal of Gastroenterology*. 7 de mayo de 2017;23(17):3184.
24. Kim H, Jang KT. Pathologic interpretation of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology/biopsy for pancreatic lesions. *Journal of Pathology and Translational Medicine*. septiembre de 2020;54(5):367.
25. Garcia Garcia de Paredes A, Gleeson FC, Rajan E, Vazquez-Sequeiros E. Current clinical and research fluid biomarkers to aid risk stratification of pancreatic cystic lesions. *Rev Esp Enferm Dig [Internet]*. 2021; 113(10):714- Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2021.7948/2021>
26. Kaplan JH, Gonda TA. The Use of Biomarkers in the Risk Stratification of Cystic Neoplasms. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 1 de octubre de 2018;28(4):549-68.
27. Sethi V, Giri B, Saluja A, Dudeja V. Insights into the Pathogenesis of Pancreatic Cystic Neoplasms. *Dig Dis Sci*. 1 de julio de 2017;62(7):1778-86.
28. Harrison JM, Castillo CF del. To resect or not to resect: a review of pancreatic cyst disease management. *Current Opinion in Gastroenterology*. septiembre de 2018;34(5):343-8.

29. D'Haese JG, Werner J. Surgery of Cystic Tumors of the Pancreas - Why, When, and How. *VIS*. 2018;34(3):205-9.
30. Farias GFA, Bernardo WM, De Moura DTH, Guedes HG, Brunaldi VO, Visconti TA de C, et al. Endoscopic versus surgical treatment for pancreatic pseudocysts: Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019;98(8):e14255. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000014255>
31. Dubernard GL, Mejía RGO, Barkow SF, Pintado DGM, Ovando LMR. Laparoscopic distal pancreatectomy with preservation of the spleen: a one-case report. *Cir Gen*. 2008;30(3):170-3.
32. Manuel Ramia J, Muffak K, Palomeque A, Mansilla A, Villar J, Garrote D, et al. Pancreatectomía corporocaudal: una misma técnica con variadas indicaciones. *Cir Esp* [Internet]. 2005;77(1):22–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0009-739x\(05\)70798-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0009-739x(05)70798-3)
33. Kim M, Karadsheh Z, Levy A, Al-Haddad MA. Management of Incidental Pancreatic Cystic Lesions : Integrating Novel Diagnostic and Prognostic Factors With Current Clinical Guidelines. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 9 de mayo de 2020;54(5):415-27.
34. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American Gastroenterological Association Technical Review on the Diagnosis and Management of Asymptomatic Neoplastic Pancreatic Cysts. *Gastroenterology*. 1 de abril de 2015;148(4):824-848.e22.
35. Parra Membrives P, Martínez Baena D, Lorente Herce J, Jiménez Riera G, Sánchez Gálvez M, Martín Balbuena R, et al. Diagnosis and treatment of complications and sequelae of pancreatic surgery. Evidente and disagreements. *Cir Andal*. 10 de mayo de 2019;30(2):186-94.
36. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 1 de marzo de 2017;161(3):584-91.
37. Robinson RR, Cucalón DE, Meregildo KA, Torres JM. Fístula biliar: reporte de caso. *Medicina*. 2003;9(2):159-61.
38. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 1 de noviembre de 2007;142(5):761-8.
39. Björnsson B, Larsson AL, Hjalmarsson C, Gasslander T, Sandström P. Comparison of the duration of hospital stay after laparoscopic or open distal pancreatectomy: randomized controlled trial. *British Journal of Surgery*. 1 de septiembre de 2020;107(10):1281-8.
40. McIntyre CA, Allen PJ. How Long Should Patients with Cystic Lesions of the Pancreas Be Followed? *Advances in Surgery*. 1 de septiembre de 2018;52(1):223-33.

41. Maggi G, Guarneri G, Gasparini G, Fogliati A, Partelli S, Falconi M, et al. Pancreatic cystic neoplasms: What is the most cost-effective follow-up strategy? *Endoscopic Ultrasound*. octubre de 2018;7(5):319.
42. Dominguez-Comesaña E, Gonzalez-Rodriguez FJ, Ulla-Rocha JL, Ledez-Fernandez Á, Portela-Serra JL, Piñon-Cimadevila MÁ. Morbimortalidad de la resección pancreática. *Cirugía Española*. 1 de diciembre de 2013;91(10):651-8.
43. Secondo G, Borgno L, Santiago P, Costa J, Sciuto P, Rodríguez JL. Retardo en el vaciamiento gástrico postduodenopancreatectomía cefálica. *Rev Latinoam Cir*. 20 de junio de 2014;4(2):83-90.

8. ANEXO

8.1. ANEXO 1: ALGORITMOS TERAPEÚTICOS

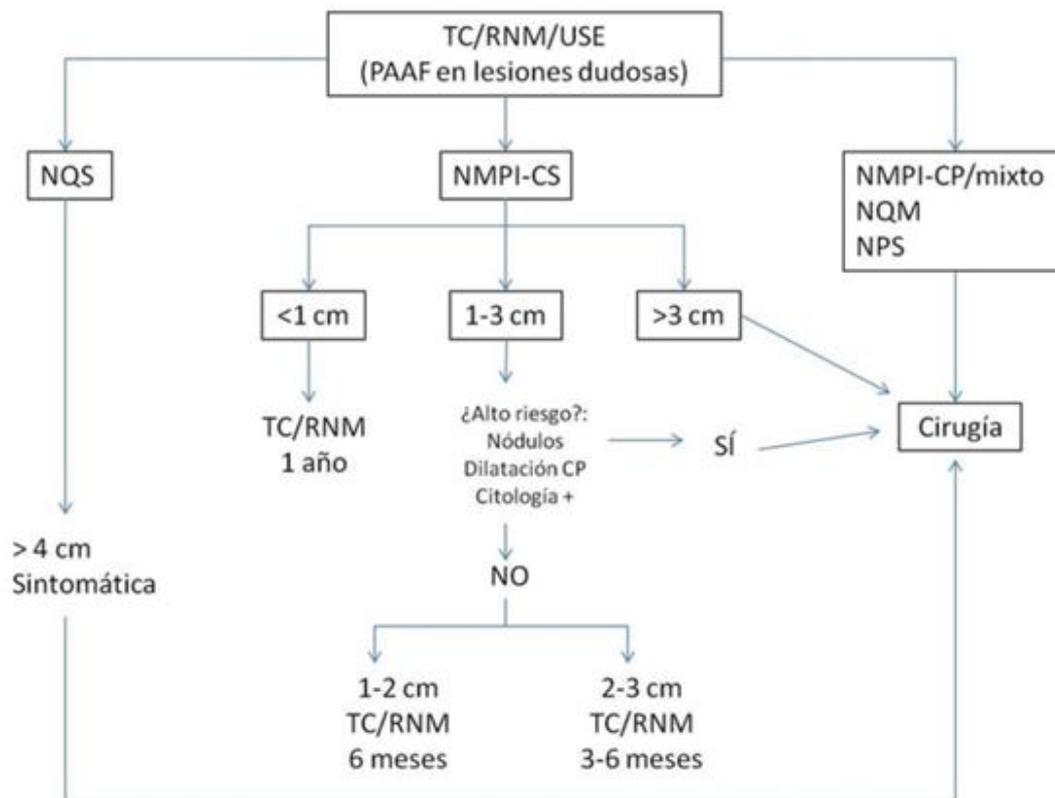


Figura 16⁽³³⁾: Algoritmo de manejo y seguimiento en NQP.

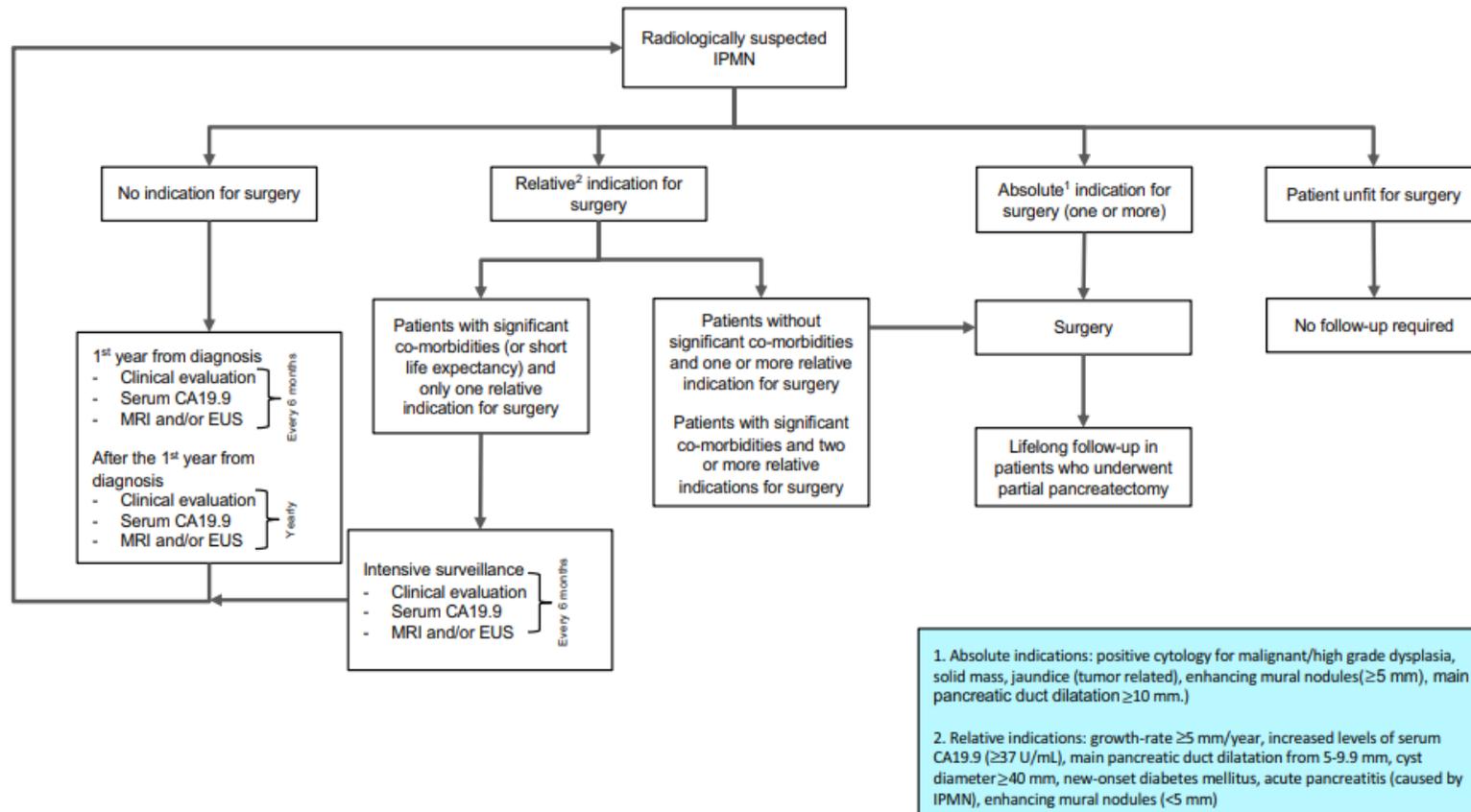


Figura 17⁽²⁾: Diagrama de manejo terapéutico en sospecha de TPMI. Guía Europea 2018.

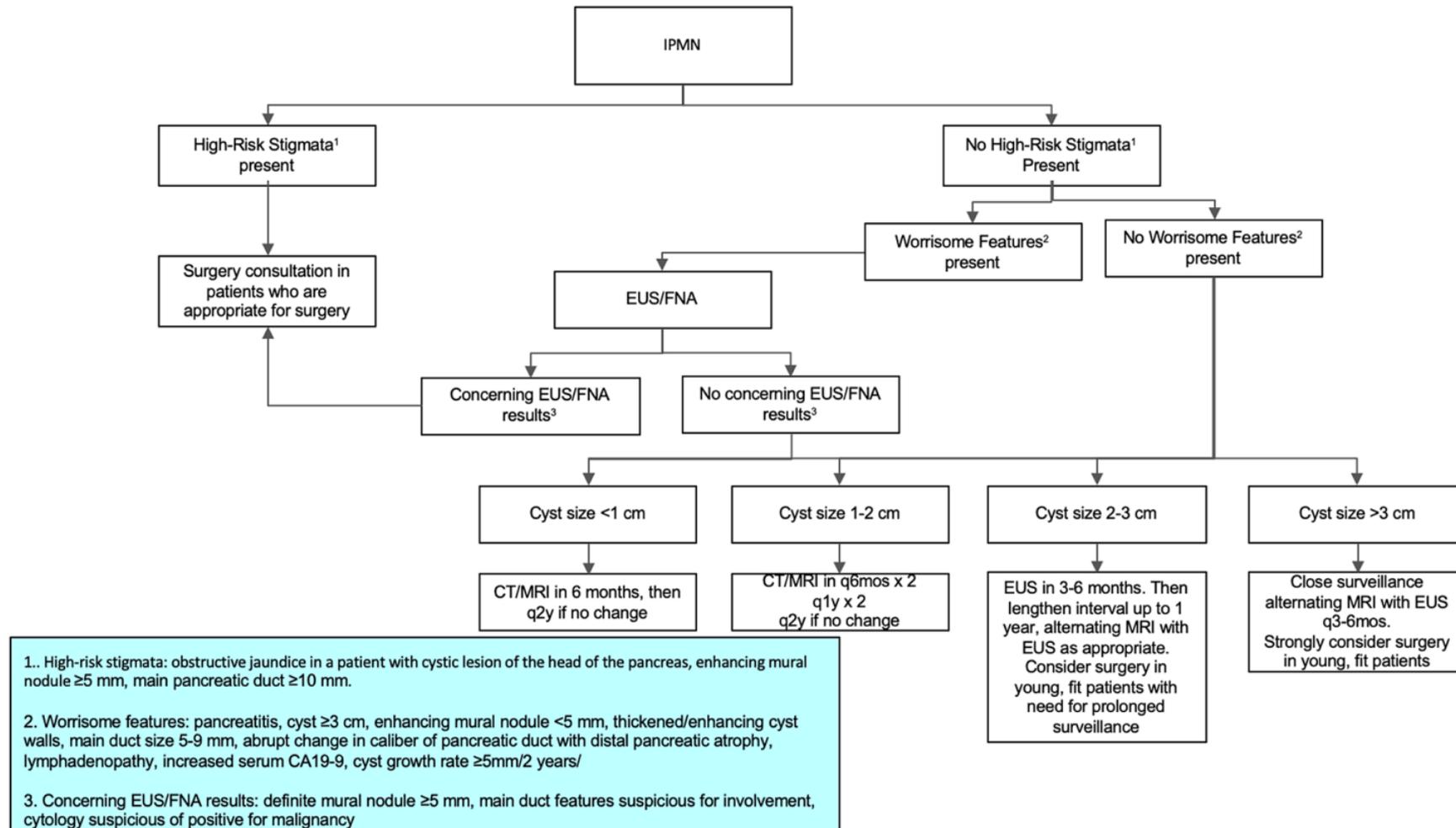


Figura 18 (2): Algoritmo terapéutico en el TPMI. IAP 2017.

8.2. ANEXO 2: CARACTERÍSTICAS DE LAS NQP

Variables	NQS	TSP	NQM	TPMI
Edad	50-70	20-40	40-50	60-70
Sexo	Mujeres (70%)	Mujeres (>90%)	Mujeres (>90%)	Hombres (60%)
Localización	Cualquiera (60% cuerpo y cola)	Distal (cuerpo y cola)	Distal (cuerpo y cola)	Cualquiera
Comunicación con el Wirsung	Ausente	Ausente	Normalmente ausente (85%)	Presente
Apariencia macroscópica	Microquístico (70%). Patrón en panal de abeja	Macroquístico	Oligoquístico o macroquístico	Macroquístico
Potencial maligno	Muy bajo	Bajo (15%)	Bajo (15%)	Alto (70-100%) ducto principal Bajo (<50%) ramas secundarias
Predictores de malignidad		Tamaño grande	Nódulos murales; calcificaciones periféricas; paredes irregulares	Tamaño >3cm; dilatación Wirsung >6mm; paredes engrosadas e irregulares; nódulos murales y septos

Tabla 3. Resumen de las características principales de las NQP estudiadas⁽¹⁵⁾: se recogen en la tabla las principales variables estudiadas en cada tipo de NQP: edad media, sexo, localización de la lesión, comunicación con el Wirsung, apariencia macroscópica, potencial maligno y características predictoras de malignidad.

8.3. ANEXO 3: TABLA RESUMEN DE MORBIMORTALIDAD

n (%)	DPC	PCC	PT	Total
Morbilidad	2 (100)	6 (35,29)	0	8 (38,1)
Absceso	0	4 (23,53)	0	4 (19)
FPPO	2 (100)	2 (11,76)	0	4 (19)
A	0	0	0	0
B	1 (25)	2 (50)	0	3 (75)
C	1 (25)	0	0	1 (25)
RVG	2 (100)	0	0	2 (9,52)
A	0	0	0	0
B	2 (100)	0	0	2 (9,52)
C	0	0	0	0
Hemorragia	1 (50)	0	0	1 (4,76)
A	0	0	0	0
B	0	0	0	0
C	1 (50)	0	0	1 (4,76)
Fístula biliar	1 (50)	0	0	1 (4,76)
Hernia intestinal	0	1 (5,88)	0	1 (4,76)

Tabla 4: Resumen de la morbilidad presentada por los pacientes intervenidos.