

11209  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO 32

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO  
"LA RAZA"

CARCINOMA PANCREÁTICO ASOCIADO  
PANCREATITIS CRÓNICA.

TESIS DE  
POSGRADO.

PARA OBTENER EL TÍTULO  
EN LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL.

P R E S E N T A

DRA. SANDRA LOREN DARLING CHAPARRO.

ASESOR.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA,  
JEFE DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN MÉDICA

MEXICO, DISTRITO FEDERAL.

1 Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas  
UNAM a difundir en formato electrónico e impr.  
contenido de mi trabajo recepcionado

NOMBRE: Sandra Loren Darling Chaparro

FECHA: 12/11/2011

FIRMA: [Firma]

RECIBO  
FALLA DE UNAM



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

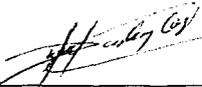
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

  
**DR. JESÚS ARENAS OSUNA**  
**JEFE DE INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN MÉDICA**  
**Y ASESOR DE TESIS**





**DRA. DARLING CHAPARRO SANDRA LOREN**  
**RESIDENTE DE CIRUGÍA GENERAL**



**FOLIO**  
**PROTOCOLO AUTORIZADO**  
**POR LA COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA DELEGACIONAL**

2

**TESIS CON**  
**FALLA DE CALIFICACIÓN**

**A MIS PADRES:** Que a través de desvelos,  
privaciones, me alentaron  
a continuar en este incansable  
camino del aprendizaje.

**A MI DIRECTOR DE TESIS:**  
Siempre preocupado insistente en el  
aprendizaje de sus alumnos, para  
formar en cada uno de ellos, la  
curiosidad innata de los niños  
buscando respuestas en los libros  
vivos de los pacientes.

**A MIS PACIENTES:**  
Con anhelo incontrolable de  
encontrar en cada mano el alivio  
en cada gesto la comprensión  
en cada trato el humano  
en cada sonrisa la esperanza  
y en un médico todo conjuntado.

**A TODOS:** Los que con el tiempo me apoyaron  
con la paciencia, me alentaron.

3

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE.

<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>37</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>38</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>39</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>40</b>
<b>Anexo 1 .....</b>	<b>41</b>
<b>Anexo 2.....</b>	<b>42</b>
<b>Anexo 3.....</b>	<b>43</b>
<b>Anexo 4.....</b>	<b>44</b>
<b>Anexo 5.....</b>	<b>45</b>

4

TESIS DE  
FALLA DE

**CARCINOMA PANCREATICO ASOCIADO A PANCREATITIS  
CRONICA.**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO  
NACIONAL "LA RAZA"**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**

S

TESIS DE  
FALSA DE

## INTRODUCCIÓN.

### Antecedentes históricos.

En la antigua medicina china se describía al páncreas como un órgano muy importante que no tiene ni grasa ni carne, llamándole ming men "la reja de la vida", Ambrosio Paré hace referencia al páncreas o "pan dulce" de la siguiente manera:

"Órgano glanduloso y carnoso, situado por dentro del duodeno y abajo del borde plano del hígado, y que está en conexión con los vasos del abdomen a los que sirve como amortiguador que protege".

Pasa a partir del siglo XVII a formar un lugar importante para los investigadores, iniciándose en el barroco su estudio, en 1642 Johann Georg Wirsung describe un conducto excretor del páncreas ignorando sus funciones del mismo, posteriormente Regnier De Graaf en 1663 publica su Discurso médico acerca de la naturaleza y uso del jugo pancreático, en 1724 Giovanni Domenico Santorini describe al conducto pancreático accesorio desembocando en la papila duodenal menor, Thomas Cawley en 1788 relaciona a la litiasis pancreática con la diabetes, Paul Langerhans en 1869 describe los islotes pancreáticos sin relacionarlos con alguna función específica posteriormente Lindsay Opie estableció la asociación entre la deficiencia de los islotes y la diabetes mellitus, Edward Albert Sharper-36Schafer dio el nombre de insulina a esta hormona, en 1907 M. A. Lane describe dos variedades de células: las alfa y las beta, Nicolas Senn de origen suizo fue conocido por los estudios sobre cirugía del páncreas, Allen Oldfather Whipple en 1935 describe la pancreatoduodenectomía para el tratamiento radical del cáncer de la cabeza de páncreas(1).

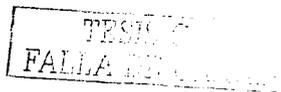
### Generalidades Anatómicas.

En cuanto a la anatomía es un órgano retroperitoneal situado detrás del estómago, dividiéndose en varias porciones, la cabeza la cual se encuentra a nivel de la 2 vértebra lumbar se relaciona en su porción posterior con el borde interno del riñón derecho, a la derecha de los vasos renales y la vena cava inferior, dentro de la cabeza del páncreas se encuentra el proceso uncinado encontrándose con la vena porta y los

vasos mesentericos superiores, el cuerpo del páncreas esta situado a nivel de la primera vértebra lumbar, su cara posterior esta en contacto con la aorta, la glándula suprarrenal y el riñón izquierdos, los vasos renales del mismo lado y la arteria y vena esplénicas, la cola del páncreas se encuentra a nivel de la duodécima vértebra torácica. El riego de la cabeza proviene de la arteria pancreatoduodenal superior rama de la gastroduodenal, esta se divide en una rama anterior y posterior formando colaterales con la arteria pancreaticoduodenal inferior, la cual proviene de la mesentérica superior. La arteria pancreática dorsal da algunas ramas a la cabeza y posteriormente pasa a la izquierda de la glándula para irrigar al cuerpo y la cola, originando la arteria pancreático transversa. La cabeza del páncreas drena por venas paralelas. Las venas pancreatoduodenal superior, gastroepiploica derecha y una cólica se unen para formar el tronco gastrocólico mayor desembocando en la vena mesentérica superior. El drenaje venoso del cuerpo y cola del páncreas termina directamente en la vena esplénica y a través de la pancreática inferior en las venas mesentéricas inferior o superior. Los ganglios linfáticos superiores reúnen la linfa de la mitad superior y anterior, los inferiores la mitad inferior anterior y posterior, los anteriores la superficie anterior de la cabeza de páncreas, los posteriores la porción correspondiente de la misma.

#### Histología pancreática.

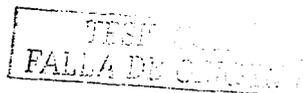
En cuanto a la histología el tejido acinar constituye el 82%, sus células son relativamente grandes son de forma piramidal, su porción apical se encuentra libre hacia el espacio acinar su borde libre esta cubierto con microvillosidades. El sistema de conductos se inicia en el interior del acino en algunos campos se puede apreciar las células centroacinares que constituyen el inicio del sistema de conductos, desde estas células se continúa el conducto intercalar, luego intralobular, interlobular y conductos mayores. El conducto interlobular esta cubierto con epitelio cilíndrico y se halla rodeado por una capa de tejido conjuntivo. Los conductos mayores, incluyendo el



de Santorini y el de Wirsung están cubiertos con epitelio columnar. Se consideran que los islotes de Langerhans representan de 1 a 2% del parénquima pancreático, estos se encuentran muy vascularizados, lo forman diferentes tipos celulares uno las células beta productoras de insulina que constituyen de dos tercios a tres cuartos de la población celular en los islotes, las células alfa productoras de glucagon se encuentran en la periferia, las células delta productoras de somatostatina se encuentran dispersas y son muy escasas, las células delta-1 productoras de polipeptido intestinal vasoactivo, también se encuentran células productoras de serotonina que se encuentran a lo largo de los conductos mayores, las células PP productoras de polipeptido pancreático. En el páncreas el estroma está representado por una cápsula muy delgada, transparente y frágil que envuelve al órgano, constituida por tejido conjuntivo. De la cápsula y de los conductos se desprenden fibrillas de tejido conjuntivo, de manera que cada acino está incluido en esta malla que sirve de base de implantación a las células acinares. Todo el estroma aumenta en forma importante en condiciones patológicas, como en la pancreatitis crónica. Los islotes de Langerhans están rodeados por una amplia red de capilares fenestrados, los cuales se proyectan en forma radial hacia el tejido acinar. La inervación corresponde al sistema nervioso vegetativo, simpático como parasimpático y las terminaciones nerviosas de ambas ramas pueden hacer contacto sináptico con las células endocrinas o con los vasos sanguíneos insulares.

Fisiología pancreática.

El componente endocrino del páncreas está formado por 500 000 a 1000 000 de pequeñas unidades glandulares, con un volumen de 1.5% a 2%, los islotes están conformados por células epiteliales endocrinas separadas de la porción exocrina por una capa de fibras de colágena, se distribuyen en mayor proporción en la cola del páncreas, en los islotes también existen células enterocromafines que producen serotonina, normalmente se acepta que no existen células G en la glándula. El mismo estímulo que provoca la liberación de insulina tiene

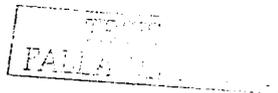


efecto inhibitorio sobre las células alfa y delta, las células beta reciben menor influencia de las alfa. Las células beta constituyen de 70 a 80% de las células endocrinas, su importancia radica en la producción de insulina, péptido amiloide(PPAI), las altas concentraciones de este disminuyen la captación de glucosa e inhiben la secreción endógena de insulina, el gen para la síntesis de esta se encuentra en la región p13 del brazo corto del cromosoma 11, primero se produce un péptido de 109 aminoácidos, la preproinsulina, posteriormente por enzimas microsómicas proteolíticas, a proinsulina que contiene 86 aminoácidos estos inmediatamente se doblan y forman dos cadenas (A y B) unidas por un segmento conector en el aminoácido 35, acción catalizada por la enzima tiolreductasa, esta péptido es almacenado en el aparato de Golgi en forma de gránulos cubiertos de clatrina, pierde su cubierta, y por acción de endoproteasas parecidas a la tripsina y carboxipeptidasa se producen cantidades equimolares de insulina y una cadena residual de 31 aminoácidos conocida como péptido C. La insulina es un péptido conformado por dos cadenas unidas por dos puentes de disulfuro, normalmente se secretan de 30 a 40 UI día de insulina en adultos.

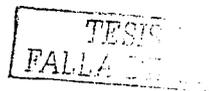
El control de la secreción de insulina se inicia con la entrada de glucosa a la célula beta mediante difusión pasiva facilitada por la transportadora de glucosa-2, una vez dentro el paso determinante del metabolismo de la glucosa como estímulo para la liberación de insulina es la fosforilación de la glucosa por medio de la glucocinasa, el calcio tiene un papel fundamental ya que la insulina esta unia en forma lineal a microtúbulos, los que se contraen cuando se encuentran altas concentraciones de calcio intracelular. Como amplificadores de la liberación de insulina inducida por glucosa se encuentran las hormonas intestinales, péptido 1-glucagonoide, péptido gástrico inhibitorio, colecistocinina, secretina, gastrina, amplificadores neurales, estimulación beta adrenérgica y arginina. Como principales factores inhibidores se encuentra el efecto alfa adrenérgico, catecolaminas, somatostatina y fármacos como diazóxido, fenitoína, vinblastina y



colchicina. El efecto de la insulina en el hígado consiste en promover el anabolismo por síntesis y almacenamiento de glucógeno así como inhibir su liberación, aumenta la recomposición de triglicéridos, proteínas y VLDL; inhibe la gluconeogénesis y promueve la glucólisis, bloquea la glucogenólisis y la cetogénesis. En el músculo estimula la síntesis de proteínas, aumenta el transporte de aminoácidos, promueve la conformación de glucógeno al activar la glucogenosintetasa e inhibir la enzima glucogenofosforilasa, en el tejido adiposo tiene la capacidad de promover el almacenamiento de triglicérido por aumento de la lipasa lipoproteínica, del glicerofosfato alfa y por inhibición de la lipólisis intracelular de triglicéridos mediante supresión de la lipasa intracelular. Tienen la misma localización que las células beta, en menor cantidad, como se comento con anterioridad son las encargadas de secretar glucagon, la síntesis de esta hormona es codificada por un gen que se localiza en el cromosoma 2, consta de 29 aminoácidos es secretado como un complejo de proteínas denominado proglucagon que esta relacionado con glicentina, oxitomodulina, péptido glucagonoide 1 y péptido glucagonoide 2. El glucagonoide 1, también conocido como incretina posee una capacidad de estimular a las células beta y potencia la secreción de insulina. El glucagon tiene una vida media de 3 a 6 minutos y es depurado por el hígado y el riñón, su función principal es la liberación del glucógeno, el mantenimiento de la gluconeogenesis y la promoción de la cetogénesis mediante activación del cAMP en el hepatocito. Su secreción es estimulada por arginina, alanina, catecolaminas, colecistocinina, gastrina, péptido gástrico inhibitorio y glucocorticoides, es inhibida por alta concentración de ácidos grasos y fundamentalmente por glucosa. Las células delta forman un 3 a 5% de los islotes pancreáticos, producen somatostatina, su gen codificador se encuentra en el brazo largo del cromosoma 3. Reacciona a los mismos factores estimuladores de las células beta y tienen regulación paracrina de islotes y tejidos de l aparato gastrointestinal. Sus principales acciones son la prolongación del tiempo de vaciamiento gástrico, la disminución de la producción de



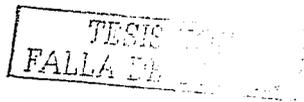
ácido gástrico y gastrina, la secreción exógena del páncreas y del flujo esplácnico, así como el retardo de la absorción de D-xilosa, también actúa sobre el aparato yuxtaglomerular del riñón y de los folículos tiroideos. Las células delta-1 producen peptido intestinal vasoactivo, que es un polipéptido que actúa como neurotransmisor. Las células PP o F, se localizan en la porción posterior de la cabeza del páncreas, producen polipéptido pancreático, su secreción se elimina mediante vagotomía y el bicarbonato pancreático y la secreción de proteínas. La función específica del páncreas exocrino es de ayudar a la digestión de los alimentos, dentro de los lobulillos se encuentran las unidades secretoras estructurales, los acinos compuestos por 15 a 100 células epiteliales que sintetizan y secretan cerca de 20 proteínas. Los acinos, los conductillos y los conductos, las glándulas exocrinas contienen una innervación y un riego vascular muy rico. La célula acinar tiene dos patrones definidos de secreción: monofásico y la difásica, un ejemplo de un agente que ocasiona la reacción monofásica es la bombesina, los secretagogos provocan una reacción difásica ejemplo de ello son la colecistocinina y carbacol. Los principales receptores de la célula acinar son los de la colecistocinina (CCK) y los muscarínicos. Por otro lado el principal segundo mensajero de la secreción de la célula acinar pancreática es el calcio, su frecuencia de oscilaciones es indispensable para que ocurra la secreción de proteínas de la célula acinar. La estimulación de los receptores de CCK y muscarínicos da por resultado la generación de señales de calcio y activación de las cinasas de proteínas. La activación de los receptores de secretina o PIV da por resultado aumento de las concentraciones celulares de cAMP y activación subsecuente de la cinasa. Es probable que estos segundos mensajeros también activen a las fosfatasa de proteínas. Prácticamente no se conocen los blancos proteínicos de las cinasas y fosfatasa, sin embargo algunas actúan en la regulación de la secreción, otras median la síntesis de proteínas, el crecimiento, la transformación y la muerte de la célula. Las células acinares también secretan un material rico en NaCl isotónico, las ductales secretan un



líquido rico en bicarbonato, estas células tienen receptores para secretina, acetilcolina y bombesina que la estimulan y la sustancia P que la inhibe.

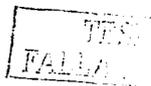
El páncreas descarga entre 5 a 15 g de secreción rica en proteínas en el intestino delgado diariamente secreta cerca de 20 proteínas en su mayoría son precursores enzimáticos, las encargadas de la digestión se pueden clasificar en lipasas y fosfolipasas que desdoblan a los lípidos, las amilasas digieren a los carbohidratos, las proteasas hidrolizan proteínas y las nucleasas a ácidos nucleicos, están menos definidas las funciones de la glucoproteína 2(GP2), la litostatina y la proteína relacionada con la pancreatitis. Al parecer la GP2 interviene en la regulación de la selección del zimógeno como de la endocitosis, junto con la litostatina tienen tendencia a la agregación, formando tapones de proteínas que obstruyen la luz de los acinos en los pacientes con fibrosis quística y pancreatitis crónica. Como hemos visto también el jugo pancreático es rico en calcio y bicarbonato, este neutraliza las secreciones gástricas ácidas que entran al duodeno, para la función enzimática digestiva apropiada.

La CCK se descarga de células neuroendocrinas en la mucosa duodenal, sus estimulantes más poderosos con los lípidos, se ha visto que esta estimula la secreción pancreática por activación de vías colinérgicas, que a su vez estimulan a los receptores muscarínicos que se encuentran en la célula acinar. Se ha propuesto la existencia de un factor liberador de esta hormona, pero tal vez el efecto directo de los nutrimentos como aminoácidos y lípidos tengan un papel más importante. Además de la CCK el péptido liberador de la gastrina(PLG) puede ser un regulador fisiológico de la secreción de enzimas pancreáticas. La secretina es el estimulador más potente de la secreción de líquidos y bicarbonato. También las hormonas provenientes de los islotes de Langerhans influyen en la secreción pancreática, una muestra de ello es cuando la insulina modifica la composición de las enzimas digestivas e incrementa las concentraciones relativas de amilasa.



La secreción pancreática es mínima cuando la motilidad intestinal se encuentra en la fase de reposo(fase I); las secreciones biliares y gástricas manifiestan la misma reacción. Al incrementarse la motilidad intestinal (faseII), la secreción pancreática fluctúa en paralelo con los cambios de motilidad duodenal. La secreción es máxima en la fase interdigestiva(faseIII), pero es tan sólo el 10 a 20% de lo que estimula una comida. Se divide la secreción pancreática en tres fases, la cefálica que inicia con la visión y el olor de los alimentos incrementa la secreción pancreática la cual es modesta en la secreción de líquidos y electrólitos, pero prominente en la secreción enzimática el centro nervioso se encuentra situado en los núcleos dorsomedial y ventromedial y en el cuerpo mamilar, durante la fase gástrica la presencia de alimentos en el estómago pueden modular la secreción al afectar la descarga d hormonas, estimular las vías nerviosas locales y modificar el pH y disponibilidad de nutrimentos. La presencia de péptidos o aminoácidos específicos, calcio o pH alcalino estimula la descarga de gastrina no se ha dilucidado un papel importante de la gastrina sobre la secreción panereática, durante la fase intestinal el alimento y el ácido estimulan la producción de una reacción secretoria pancreática el paso de ácido estimula la secreción de líquidos y electrólites. Los aminoácidos no esenciales y carbohidratos tiene poco efecto sobre la secreción, ciertos aminoácidos esenciales(fenilalanina, valina y metionina) y lípidos tienen efecto importante sobre la secreción, los triglicérido directamente no estimula la secreción pero sí sus productos hidrolíticos como monoglicéridos y ácidos grasos libres. En cuanto a los sistemas inhibidores, no están bien caracterizados, se ha visto que el péptido YY puede suprimir la secreción pancreática al actuar sobre vías nerviosas inhibitorias y disminuir el flujo sanguíneo, la somatostatina y el glucagon pueden ayudar a este proceso.

La activación prematura de las enzimas pancreáticas en las células acinares produciría lesión celular por lo anterior hay varios sistemas para evitar esto, uno de ellos es que los zimógenos se almacenan en



**gránulos secretorios** estos se activan sólo después de entrar en el intestino delgado, a este nivel una enterocinasa convierte al tripsinógeno en tripsina y esta inicia la conversión de todos los zimógenos, en segundo lugar la membrana del gránulo secretorio es impermeable a las proteínas, también las enzimas que prematuramente se activan dentro de la célula pueden quedar degradadas por otras enzimas

#### **Pancreatitis crónica.**

En general es una enfermedad inflamatoria del páncreas que se caracteriza por alteraciones e irreversibles que afectan al parénquima acinar como al sistema ductal, se acompaña con fibrosis irregular, infiltrado celular y litiasis de conductos. En cuanto a la etiología se encuentra al alcohol como primera causa en el 70%, otra causa es la pancreatitis hereditaria que es una enfermedad autosómica dominante, se han descrito mutaciones del gen del tripsinogeno catiónico lo que ocasiona interferencia en la activación del tripsinogeno, otra mutación vista es con el gen de la fibrosis quística. En cuanto la asociación causal del hipertiroidismo con la pancreatitis crónica, en un estudio Mexicano se ha visto que se relaciona este padecimiento con la enfermedad pancreática en un 9%. En varias formas autoinmunitarias se han descrito cambios anatómicos que sugieren pancreatitis crónica como el síndrome de Sjogren, la cirrosis biliar primaria o en la colangitis esclerosante, por ejemplo se han encontrado anticuerpos contra anhidrasa carbónica I y II. En el lupus eritematoso sistémico se ha atribuido la lesión a vasculitis isquémica. Otra causa son los fármacos, por ejemplo los gases volátiles lo que puede relacionarse con la inducción crónica de citocromo P450 con la depleción de glutatión.

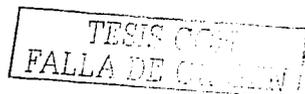
En cuanto a las manifestaciones clínicas se ha visto asociado con dolor abdominal la desaparición de este coincide con él inicia de manifestaciones de insuficiencia pancreática, exocrina como endocrina ejemplo de estas son la esteatorrea que se acompaña con pérdida de peso, la aparición de diabetes mellitus respectivamente, también hay



otras manifestaciones en relación con complicaciones directas de lesión pancreática, como estenosis biliar en 10% por fibrosis, inflamación pseudoquistes en la cabeza del páncreas o indirectas como infecciones asociadas a desnutrición o diabetes mellitus, del tipo de neumonías y tuberculosis en 11 a 4%, puede relacionarse con hepatopatías por el consumo del alcohol.

En cuanto al diagnóstico primero se realiza de manera clínica este no es muy específico por lo que puede confundirse con otras entidades, como el carcinoma pancreático, siendo tema de nuestro estudio. Por lo anterior se ha complementado su estudio con técnicas especiales, y pruebas funcionales pancreáticas y cambios morfológicos del mismo, comentaremos un poco de cada uno de ellos.

Las calcificaciones pancreáticas ocurren en 40 a 60% cuando la etiología es por alcohol, por lo general tienden a acumularse por el conducto pancreático principal. En casos agudos puede apreciarse derrame pleural izquierdo, así como la presencia de ileo reflejo segmentario (signo de Colón cortado) otros como aumento del espacio retrogástrico, desplazamiento gástrico, crecimiento del arco duodenal o signo del tres invertido se han descrito cambios esqueléticos como infartos óseos o necrosis aséptica de la cabeza femoral, la humeral o ambas. El ultrasonido permite evaluar la presencia de colecciones parenquimatosas, dilatación del conducto pancreático principal o de Wirsung o puede observarse imágenes hiperecoicas que pueden representar calcificaciones. La tomografía computarizada puede abarcar un amplio aspecto de las características del páncreas, como calcificaciones, dilatación del conducto de Wirsung o de vías biliares, la presencia de colecciones, afección vascular es importante recalcar que los cambios tomográficos de una pancreatitis crónica pueden ser semejantes a los ocasionados por cáncer pancreático. La resonancia magnética no ha demostrado ser superior para identificar estas alteraciones que la tomografía computarizada. La colangiopancreatografía retrograda endoscópica se ha considerado ser el estándar de oro, los hallazgos más frecuentes son la dilatación o



aspecto en palillo de tambor de los conductillos secundarios, disminución del calibre en la desembocadura de las ramas secundarias y laterales del conducto principal y zonas de aspecto arrosariado, se pueden ver tapones proteínicos.

Se ha aceptado el sistema de clasificación de Cambridge que correlaciona en grados la intensidad y los hallazgos por imagen (cuadro 1).

cambios	USG y TAC	CPRE.
Ninguno	Páncreas normal	Conductos secundarios normales
inespecíficos	Uno de los siguientes: <3CS dilatados, CPP de 2 a 4 mm, crecimiento glándula máximo al doble, parénquima heterogéneo	CCP normal
leves	Dos o más: >3CS dilatados; CPP de 2 a 4 mm; crecimiento leve de la glándula, parenquima heterogéneo	CPP normal
Moderada	Quistes pequeños más de 10 mm; CPP irregular, cambios por pancreatitis aguda focal, hiperecogenicidad de las paredes del CPP; contorno	Cambios en el CPP. Cambios en CS

TEC  
FALM

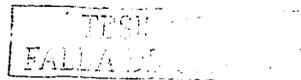
	<b>glandular irregular</b>	
<b>Intenso</b>	<b>Cualquier cambio de los descritos anteriormente mas: quistes &gt;10 mm, defectos de llenado intraductales, cálculos, estenosis u obstrucción del CPP, irregularidad intensa del CPP o invasión contigua de órganos vecinos</b>	<b>Cualquier cambio de los descritos mas: quistes de &gt;10 mm, defectos de llenado intraductal, cálculos, estenosis u obstrucción del CPP, irregularidad intensa del CPP o invasión contigua de órganos vecinos.</b>

CS, conductillos secundarios, CPP Conducto pancreático principal.

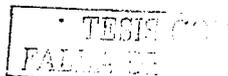
Las complicaciones de una pancreatitis crónica son similares a la aguda, con la presencia de formación de colecciones, diseminación del proceso inflamatorio y estructuras adyacentes, al tubo digestivo, a las vías biliares y a los vasos circundantes, por último ascitis pancreática. Se ha estudiado la asociación entre pancreatitis crónica y cáncer en estudios de malki(2) se ha visto la relación correlacionada con la edad en aumentando hasta con el doble de su incidencia(3), aunque no son definitivos.

En cuestión al tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina se basa principalmente en cuatro puntos: eliminación del agente nocivo, mejoramiento del estado nutricional, eliminación del dolor, corrección de la insuficiencia pancreática, como sabemos el principal agente etiológico es el alcohol por lo que la abstinencia del mismo es de fundamental importancia. El estado nutricional en los pacientes con esta patología es por lo menos arriba del 30% del gasto energético normal se ha recomendado la siguiente composición de los alimentos de 2500 a 3 000 kcal/día, 540 kcal en grasas se pueden agregar triglicéridos de cadena media, carbohidratos de 1200 a 1600 kcal, proteínas de 320 a

480 kcal, a veces se recomienda alimentación parenteral total. Es muy importante la atención del dolor, se ha visto que la disminución del dolor coincide con la aparición de la insuficiencia exocrina. El origen del dolor probablemente sea por isquemia que produce aumento de la presión del conducto pancreático principal así como a nivel intersticial lo que inicia un síndrome de compartimentalización que trae como consecuencia disminución del llenado capilar e isquemia, se ha visto también que los nervios son más prominentes y con pérdida de su vaina perineural, por lo que se dejan expuestos a la agregación de las células inflamatorias y a la acción de elementos como la sustancia P o al péptido del gen liberador de calcitonina. Otros métodos utilizados para el tratamiento del dolor son la colocación de endoprótesis, en varios estudios se reporta una mejoría del dolor en 74% de los pacientes como complicaciones ocurren en un 5 a 43% sobre todo pancreatitis siendo su mortalidad muy baja de 0 a 1% aunque hay gran porcentaje de disfunción de las prótesis hasta de 55% en un tiempo medio de 4.6 meses. otra de las complicaciones que se reportan fueron tamponamiento, migración proximal y distal, erosión duodenal. No está claro si los cálculos pancreáticos son secuelas de secuelas de procesos inflamatorios pero cuando se realiza una limpieza ductal completa su tasa de mejoría de los síntomas es de un 50 a 95% de los pacientes, como técnicas se han recurrido a la litotripsia extracorporal con ondas de choque o la mecánica si no se puede lograr en una cesión se puede emplear la colocación de endoprótesis o drenaje nasopancreático. En cuestión de la incidencia global de estenosis clínicas del colédoco en pacientes con pancreatitis crónica se encuentra entre 2 a 7 y 9% estos pacientes tienen un riesgo alto de presentar colangitis y cirrosis hepática, en estos casos también se ha utilizado la colocación de endoprótesis, además están los procedimientos de cirugía biliodigestiva, con morbilidad y mortalidad inherentes más elevadas. Otro aspecto importante en cuestión de la supresión pancreática son la administración de enzimas pancreáticas o octreótide que es un análogo de la somatostatina. Los analgésicos que se pueden utilizar en

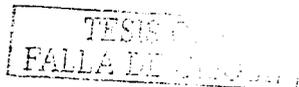


un inicio son los menos potentes como acetaminofén y AINES, si no se obtiene una respuesta adecuada se pueden dar medicamentos como tramadol, hasta llegar a combinar analgésicos más potentes con codeína, dextropropoxifén ácido acetilsalicílico, así también se pueden utilizar concomitantemente los antidepresivos en particular los tricíclicos. La corrección de la insuficiencia pancreática se realiza por medio de empleo de suplementos pancreáticos se han utilizado el Pankreon Forte, a veces es necesario agregar un bloqueador ácido recordando que estos suplementos se inactivan en un pH ácido. Los procedimientos quirúrgicos utilizados para pacientes con pancreatitis crónica y sus complicaciones, dependen de varias situaciones, una de ellas es el origen del padecimiento, cuando se ven asociados con divertículos perivaterianos del duodeno se puede realizar esfinteroplastia, en el páncreas dividido cuando esta alterado el conducto de la yema dorsal por disfunción o fibrosis del esfínter de la papila menor, el tratamiento sería la esfinterotomía endoscópica o quirúrgica, si el proceso estenótico abarca al conducto más allá de su desembocadura en la papila menor esta no es exitosa, se ha visto la intubación endoscópica de la porción estrecha aunque sólo diagnóstica, cuando hay una estenosis la solución sería resear esta encontrar la porción dilatada y realizar una anastomosis en Y de Roux, o realizar una derivación de tipo Puestow. En los casos de páncreas divididos se cree que la operación ideal es la derivación longitudinal. En general en las pancreatitis obstructivas el tratamiento quirúrgico depende de los hallazgos en la pancreatografía, si se trata de estenosis del conducto proximal a la cola del páncreas lo mejor sería una resección distal del segmento afectado, con conservación del bazo, si presenta además trombosis de la vena esplénica sería conveniente efectuar esplenectomía, cuando hay estenosis a nivel del cuello se presentan mas dificultades técnicas por lo que se pueden considerar otras alternativas se puede realizar una derivación pancreatoyeyunal tipo Puestow, con dilataciones de 4mm se podrá efectuar resección del sitio estenosado hasta encontrar el conducto dilatado, aislar un asa intestinal



ascenderla por vía transmesocólica y hacer una derivación terminal del conducto a la cara lateral del asa. Cuando las pancreatitis no son del tipo obstructivo el principal problema es el dolor, como se ha comentado, se han realizado varios tratamientos quirúrgicos como derivación de los conductos, resecciones parenquimatosas, resecciones mas derivaciones, reseccion distal, reseccion proximal (Whipple), resección intermedia, operaciones neurológicas. Dentro de las derivaciones la más efectiva para controlar el dolor es la Puestow con pancreatolitotomía cuando hay litiasis pancreática. Cuando hay cuadros de pancreatitis crónica que se agudiza se pueden encontrar lesiones de la porción distal hacia el cuerpo y la cola en los cuales se podrá realizar pancreatctomia distal aunque es demasiado mutilante. Las resecciones próximas generalmente se realizan en pacientes en los cuales no se puede excluir la presencia de cáncer de la cabeza de páncreas.

Iniciaremos el estudio con aspectos generales del cáncer pancreático. Las muertes anuales por esta causa son de aproximadamente 27.000 personas, ocupando el cuarto y el quinto lugares como causa de muerte en varones y mujeres, refiriéndose como el noveno lugar en la incidencia de cáncer. Cerca del 80% de los casos presentados se producen entre los 60 y 80 años de edad, ocurre mas a menudo en varones, el sitio de localización en mayor frecuencia es en la cabeza del páncreas en hombres, en mujeres en la cola y cuerpo de la glándula. Se ha visto que las tasas de incidencia del carcinoma son máximas en los países occidentales e industrializados. Hay muchos estudios que sugieren una relación de la diabetes con el cáncer pancreático, pero ninguno definitivo. Ha sido de interés la asociación entre la pancreatitis crónica no hereditaria con el cáncer pancreático(4) puede ser que algunas formas de pancreatitis predisponen al cáncer o son manifestaciones tempranas del mismo, siendo este tema el estudiado en este trabajo. Se ha reportado que la amigdalectomía observa una relación negativa con el cáncer pancreático. En cuestión de los factores



ambientales diversas pruebas sugieren que el tabaquismo incrementa el riesgo de presentar este padecimiento, todo lo contrario sucede con el alcoholismo en donde los estudios no demuestran pruebas sostenidas. Se refieren factores dietéticos como el consumo de carne, de carbohidratos con una correlación positiva, no así la ingestión de fibra dietética. En estudios australianos, canadienses y polacos se ha demostrado un incremento alto del riesgo en relación con la ingestión de grasas saturadas y colesterol, y una reducción considerable con la ingestión de grasas poliinsaturadas. En cuestión al café se ha visto una relación débil para el cáncer de páncreas, se ha hecho estudios de radiaciones en las ratas, aumentando la incidencia de tumores de células insulares del páncreas. Cuando los trabajadores se exponen al gas de carbón de hulla se aumenta la aparición de este padecimiento junto al del colon, otras ocupaciones relacionadas es trabajar en la industria metalúrgica y en la trituration del aluminio en particular con operaciones que se relacionan con derivados del alquitrán de carbón, reparación de maquinaria, o exposición a los líquidos para corte de metales, industria de madera, en materiales de fundición, solventes de pinturas, refundición y detergentes y agentes de limpieza del suelo, trabajadores de petróleo y sus derivados, industria textil, y materiales de construcción, industrias fabricantes de betanaftilamina y bencidina. Entre los factores hereditarios está la poliposis familiar congénita, cáncer de colon hereditario no poliposo, el síndrome de Peutz-Jeghers, melanoma familiar y pancreatitis hereditaria.

Ahora veremos la clasificación de los tumores pancreáticos

Tumores primarios,

A) tumores del páncreas exocrino.

1. Benignos.

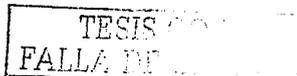
a) cistoadenoma seroso.

b) cistoadenoma mucinoso.

c) adenoma mucinoso papilar intraductal.

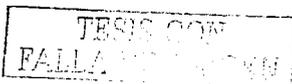
d) teratoma maduro quístico.

2. Limitrofes.



- a) potencialmente maligno incierto.
  - b) tumor mucinoso cístico con displasia moderada.
  - c) tumor sólido pseudopapilar.
3. Malignos.
- a) adenocarcinoma ductal.
    - carcinoma mucinoso no quístico.
    - carcinoma de células en anillo de sello.
    - carcinoma adenoescamoso.
    - carcinoma indiferenciado.
    - carcinoma mixto ductal-endocrino
  - b) tumor de células gigantes osteoclastico.
  - c) cistoadenocarcinoma seroso
  - d) cistoadenocarcinoma mucinoso no invasor-invasor
  - e) carcinoma papilar mucinoso intraductal
  - f) carcinoma de células acinares
  - g) cistoadenocarcinoma acinar
  - h) tumor mixto acinar-endocrino.
  - i) pancreatoblastoma
  - j) carcinoma sólido pseudopapilar
  - h) carcinomas misceláneos
- B) Tumores del páncreas endocrino.

1. Benignos
- a) adenoma bien diferenciado
  - b) insulinoma
  - c) adenoma no funcionante
  - d) potencial maligno incierto
  - e) tumor no angioinvasivo bien diferenciado
  - f) gastrinoma, vipoma, glucagonoma
  - g) somatostatina
2. tumores no funcionantes, bajo grado de malignidad
- a) carcinoma bien a moderadamente diferenciado.
  - b) insulinoma.



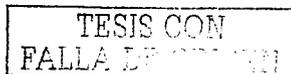
- c)gastrinoma, vipoma, glucagonoma.
  - d)somatostatina
- 3.tumores no funcionantes alto grado de malignidad.**
- a)carcinoma pobremente diferenciado.

## **II. Tumores secundarios.**

- a)lesiones pseudotumorales del páncreas.
- b)pancreatitis crónica.
- c)cambios inflamatorios inespecíficos
- d)quistes
- e)pseudoquistes
- f)quistes de retención
- g)quistes parasitarios
- h)quistes congénitos
- i)quiste paraampular de la pared duodenal
- j)quiste linfoepitelial
- k)quiste endometrial
- l)quiste endometrial
- m)cambios ductales
- o)metaplasia escamosa
- p)hipertrofia de células mucinosas
- q)hiperplasia ductal adenomatoide
- r)displasia ductal
- s)cambios acinares
- t)páncreas heterotopico.

Esta clasificación es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud en 1996. también se pueden clasificar los tumores del páncreas de la siguiente manera.

**Carcinoma ductal**  
**Tubular.**  
**Mucinoso.**



**Células en anillo de sello.**

**Ca. Adenoescamoso.**

**Células claras.**

**Ca. Mixto ductal-endocrino.**

**Otros.**

**Carcinoma acinar.**

**Cistoadenocarcinoma acinar**

**Carcinoma mixto acinar-endocrino**

**Carcinoma mixto acinar-ducta**

**Carcinoma mixto acinar-ductal-endocrino**

**Pancreatoblastoma.**

**Carcinoma indirenciado.**

**Ca. Anaplasico de células gigantes.**

**Ca. Osteoclástico de células gigantes**

**Ca. Sarcomatoide/carcinosarcoma.**

**Tumores serosos.**

**Cistoadenoma seroso microcístico**

**Neoplasia serosa microcística**

**Adenoma seroso sólido.**

**Neoplasias mucinosas quísticas.**

**Cistoadenoma mucinoso.**

**Neoplasia mucinosa quística borderline.**

**Cistoadenocarcinoma mucinoso no invasor**

**Neoplasias mucinosas papilares intraductales.**

**Adenoma mucinoso papilar intraductal.**

**Neoplasia intraductal papilar borderline.**

**Carcinoma mucinoso papilar intraductal**

**Neoplasias oncocíticas papilares intraductales.**

**Tumor papilar sólido.**

**Neoplasia endocrinas.**

**Microadenoma.**

**Neoplasia endocrina de bajo grado.**

**Carcinoma neuroendocrino de alto grado.**

**Carcinoma de células pequeñas.**

**Carcinoma neuroendocrino de células grandes.**

**Tumores mesenquimáticos.**

**Tumores gastrointestinales estromales.**

**Tumores fibrosos solitarios.**

**Sarcomas.**

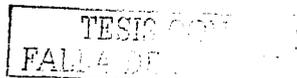
Como hemos visto hay gran variedad de tipos histológicos de tumoraciones pancreáticas, en general el 80% a 90% de los tumores son adenocarcinomas de origen ductal comprenden las siguientes variantes carcinoma mucinoso quístico, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma adenoescamoso y carcinoma indiferenciado o anaplásico. Las localizaciones más frecuentes son en la cabeza en 60 a 70%, cuerpo en 5 a 10%, cola, 10 a 15% más de una región es afectada en 10 a 15% de los casos, este tipo de tumores da lesiones induradas, no encapsulados, de límites precisos de color blanquecino al amarillo, el tamaño varía entre 1.5 y 10 cm., Los tumores de la cabeza están en íntimo contacto con el conducto pancreático principal y con el colédoco distal y con frecuencia los invaden, ello puede conducir a pancreatitis crónica, atrofia exocrina y colestasis intrahepática. Histológicamente varía desde los bien diferenciados hasta los pleomórficos. La mayor parte son moderadamente o bien diferenciados y se asocian a proliferación acentuada de tejido conectivo (desmoplasia). Clínicamente dan manifestaciones como dolor, ictericia, pérdida de peso, síntomas paraneoplásicos y tromboflebitis, diabetes, pancreatitis. Las metastásicas a linfonodos es precoz ya que se presentan en un 40 a 75% de los tumores menores de 2 cm, los criterios para considerar



el tratamiento y pronóstico incluyen el tamaño, extensión, compromiso de ganglios linfáticos, invasión peritoneal y metástasis a distancia. El tratamiento de elección es el quirúrgico con una mortalidad del 2 al 6%, sólo el 20% son curativas. Dentro de las variantes están los tumores mucinosos papilares intraductales, que representan el 1%, 60 a 80% se localizan en la cabeza del páncreas. Se caracterizan por proliferaciones papilares que crecen hacia la luz del conducto principal con producción de abundante moco, de ahí que la mayoría de los pacientes presenten pancreatitis secundaria, en algunos pacientes hay elevación de antígeno carcinoembrionario y CA 19-9, son tumores de pronóstico favorable debido a su lento crecimiento intraductal, el tratamiento quirúrgico puede ser curativo. Los carcinomas mucinosos no quísticos representan el 1 a 3% generalmente son grandes, localizados con mayor frecuencia en la cabeza pancreática y se caracteriza por abundante moco extracelular. Los carcinomas de células en anillo de sello son muy raros los tumores muestran áreas de adenocarcinoma glandular poco diferenciado, las tinciones inmunoistoquímicas son intensamente positivas, son tumores muy infiltrantes, deben excluirse algunas otras tumoraciones a nivel de estómago. Los carcinomas adenoescamosos, constituyen el 3 a 4% de los carcinomas se caracterizan por una mezcla de elementos glandulares y nidos de células epidermoides, en ocasiones queratinizantes, inmunohistoquímicamente son positivas para la queratina en el componente epidermoide y para antígeno carcinoembrionario en el glandular. Los carcinomas indiferenciados o anaplásicos representan un 2 a 7% están compuestos por células grandes con anaplasia acentuada, incluyen tres variantes de células gigantes, de células grandes pleomórficas y sarcomatoide, se originan con mayor frecuencia en el cuerpo y cola son de gran tamaño. Carcinomas mixtos endocrinos y exocrinos, estos tipos de tumores son tumores constituidos por ambas líneas celulares, es indispensable los marcadores inmunohistoquímicos que demuestren marcadores exocrinos y endocrinos cuando son positivos para ambos en la misma

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

célula se llaman tumores anficirinos y cuando hay mezcla de los dos tipos celulares se llaman tumores mixtos. Los tumores de células gigantes de tipo osteoclastico, son muy raros semejan a las células gigantes del hueso, ocurren con mayor frecuencia en la cabeza, son de consistencia ahulada, de color amarillo claro y con zonas de necrosis, hay invasión a estructuras vecinas pero la diseminación a distancia ocurre en el 50%, inmonohistoquímicamente son negativos para la queratina y positivos para vimentina. Los tumores quísticos serosos se dividen en dos variantes el adenoma seroso o microquístico o adenoma rico en glucógeno y una variante maligna denominada cistadenocarcinoma seroso, constituyen el 1 a 2% de los tumores 70% ocurren en mujeres con edad promedio de 66 años y la mayor parte son benignos, son tumores epiteliales con diferenciación ductular constituidos por quistes pequeños revestidos por células claras que contienen glucógeno, son positivos para citoqueratinas de bajo peso molecular y CA 19-9. Los tumores mucinosos se han descrito tres variantes, cistadenoma, tumor mucinoso limitrofe y cistadenocarcinoma, todos estos tumores deben considerarse potencialmente malignos, representan del 2 a 2.5%, dos tercios de los pacientes son varones, más del 89% ocurren en el cuerpo y cola, los marcadores tumorales como ACE y el CA 19-9 en ocasiones se elevan. Macroscópicamente son tumores únicos, uniloculares y contienen material gelatinoso mucicoide y en ocasiones hemorrágico, la cápsula es gruesa y a veces tienen calcificaciones. Los tumores sólidos pseudopapilar, es una neoplasia benigna o de bajo grado de malignidad, hay muy pocos casos de mortalidad en consecuencia al tumor, constituye de 1 a 2% se presenta en mucha mayor frecuencia en mujeres adolescentes y es muy raro en varones, son tumores grandes, solitarios, redondeados y bien limitados del páncreas circundante, de color café con áreas sólidas que alternan con otras cavidades necróticas que dan lugar a espacios quísticos. Los tumores son negativos con la tinción de ácido periódico de Schiff y focalmente positivos con la tinción de Grimelius y con inmunohistoquímica pueden ser positivos



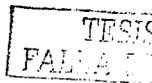
para alfa uno antitripsina, alfa uno antitripsina, enolasa neuronal específica y vimentina. Los carcinomas de células acinares representan el 2% de los tumores pancreáticos son más frecuentes en varones, son excepcionales las elevaciones de antígeno carcinoembrionario y CA 19-9, son tumores café amarillentos, bien circunscritos, de consistencia blanda, con frecuencia con focos necróticos y con diámetro promedio de 10 cm son más frecuentes en la cabeza del páncreas, el dato estructural más característico es la presencia de gránulos de zimógeno intracitoplásmicos.

El pancreatoblastoma es un tumor epitelial con diferenciación acinar nidos escamoides y células endocrinas aisladas, es muy raro, es más frecuente en niños, no tienen sitio preferencial en el páncreas y en ocasiones puede sustituirlo en su totalidad. Son tumores sólidos y blandos, amarillos y con lobulación incompleta, desde el punto de vista histológico son tumores encapsulados con patrón acinar, glandular o sólido, con nidos esparcidos de células escamoides con queratinización focal. Con tinciones inmunohistoquímicas son positivos para queratina, lipasa, tripsina, quimotripsina y alfa uno antitripsina, algunos grupos celulares son positivos para marcadores neuroendocrinos. Cuando el tumor no se ha diseminado el pronóstico es bueno.

En cuestión de los tumores neuroendocrinos del páncreas son lesiones poco frecuentes y representan del 1 a 2% de los tumores de esta glándula, la mayor parte afecta a adultos sus principales síntomas son funcionales por sobreproducción hormonal, pero un 15 a 35% corresponden a lesiones no funcionales, se cree que el origen de estos tumores esta en las células ductales del tallo, el único criterio de malignidad son las metastasis. El término tumor endocrino se utiliza para lesiones moderadamente a bien diferenciadas con evidencia de diferenciación endocrina por morfología convencional, histoquímica, inmunohistoquímica o ultraestructuralmente. El aspecto macroscópico es de tumores únicos café ocre rodeados por una pseudocápsula que rechaza al tejido vecino, afectan con mayor frecuencia la cabeza del páncreas los tumores no funcionales, gastrinomas y somatostatonomas



en el cuerpo se manifiestan principalmente insulinosomas, glucagonomas y vipomas. Según el tamaño el índice de proliferación, la invasión y las metástasis, los tumores endocrinos del páncreas pueden clasificarse como adenomas, tumores de potencial maligno incierto y carcinomas de bajo grado. El insulinooma es el tumor benigno en 95%, es el tipo funcional que predomina en mujeres entre los 30 y 60 años, macroscópicamente se caracteriza por lesiones pequeñas de 1.5 cm y menos de 10% son lesiones múltiples, con mayor frecuencia se asocia con presencia de amiloide, cerca del 50% de estos tumores producen alguna otra hormona, como glucagon, somatostatina, sustancia PP, ACTH y calcitonina. El glucagoma es un tumor con frecuencia maligno en 80%, con diferenciación de células A y con producción de glucagon, presenta clínicamente eritema cutáneo, estomatitis, diabetes, pérdida de peso, anemia e hipoaminoacidemia, representa el 5% de los tumores endocrinos del páncreas, son más comunes en mujeres entre los 40 y 70 años de edad, en el momento del diagnóstico el 70% de los pacientes tienen metástasis hepáticas. Se localizan distalmente y son grandes en un promedio de 7.6 cm constituido por células poligonales y que rara vez alternan con amiloide. El somatostatinooma representa menos del 1% de los tumores están constituidos por células D, se localizan con mayor frecuencia en la cabeza, clínicamente puede presentarse con diabetes mellitus, colelitiasis, diarrea con esteatorrea, hipoclorhidria, pérdida de peso y anemia. Los gastrinomas constituye el 20% de los tumores endocrinos y 30% de las lesiones no funcionales, se asienta principalmente en la cabeza del páncreas, con frecuencia es maligno, se manifiesta por hipergastrinemia y síndrome de Zollinger-Ellison. El VIPoma constituye el 8% de los tumores endocrinos y produce el síndrome Verner-Morrison (diarrea acuosa, hipopotasemia y aclorhidria), se localiza con mayor frecuencia en la cola, son tres patrones morfológicos sólido, trabecular y tubular. Los tumores no funcionales presentan diferenciación endocrina pero no manifiestan síndromes de hiperfunción hormonal, aunque en el citoplasma celular se identifiquen hormonas. Este grupo esta constituido por tumores de



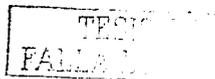
**células PP y un gran número de tumores de células A y D. Los mismos criterios generales se aplican para establecer el diagnóstico de tumores no funcionales malignos, invasión local y metástasis a distancia. Hay tumores endocrinos asociados a neoplasia endocrina múltiple tipo 1, existen casos esporádicos y transmitidos en forma autosómica dominante. el gen mutado se localiza en el brazo largo del cromosoma 11, los tumores suelen ser sincrónicos o metacrónicos y afectan glándulas paratiroides, páncreas, adenohipófisis y tubo digestivo. Con menor frecuencia se han identificado lesiones en timo, tiroides, pulmón y suprarrenales. Entre los síndromes de hiperfunción hormonal predomina el de Zollinger-Ellison, seguido por insulinoma, VIPoma, glucagonoma y factor liberador de hormona de crecimiento. Los carcinomas poco diferenciados, habían sido reconocidos como una lesión exocrina, pero se han identificado casos constituidos por células pequeñas e intermedias con características endocrinas el curso clínico es semejante a los células pequeñas de pulmón, constituyen el 1% de los tumores malignos del páncreas. Presentan lesiones grandes de 4 cm de bordes mal limitados, nidos sólidos y trabéculas.**

**Mencionamos algunas características generales de los tumores pancreáticos ahora nos referiremos más específicamente al adenocarcinoma ductal pancreático conocido como cáncer pancreático lamentablemente al momento del diagnóstico de esta patología solo son candidatos a resección el 10 a 20% de los pacientes el retraso del diagnóstico se debe a muchos factores, uno es que la sintomatología es vaga por lo que cuando su cuadro clínico es mas ostentoso el médico y el paciente buscan alguna otra patología hasta llegar al cáncer pancreático, ya que no se han identificado grupos de alto riesgo, sólo los que son portadores de pancreatitis hereditaria. En cuanto al diagnóstico es muy importante los aspectos clínicos, recordemos que el principal síntoma es la pérdida de peso, la anorexia, otros se pueden asociar a ictericia, vesícula biliar palpable(signo de Courvosier), sabemos que la ictericia solo se presenta en el 7 a 30% de los pacientes con cáncer pancreático. Los signos de enfermedad avanzada que**



sugieren metástasis, son la aparición de síndromes como el de Trousseau que se caracteriza por tromboflebitis migratoria, o linfadenopatías, la clavicular(signo de Troisier), tumoración periumbilical(nódulo de la hermana María José) o nodularidad rectovaginal o rectovesical palpable a causa de siembra en el fondo del saco pélvico(escudo de Blummer).

Podemos considerar pacientes de alto riesgo los mayores de 40 años con tabaquismo intenso, los que manifiestan ictericia obstructiva, pérdida de peso inexplicable mayor de 10%, los que presentan dolor en la parte alta del abdomen o lumbar, dispepsia de inicio reciente, comienzo repentino de diabetes sacarina o intolerancia a la glucosa, aquellos con pancreatitis idiopática o esteatorrea inexplicable. En cuanto a los pruebas diagnósticas tenemos en primera línea a la ultrasonografía para estudio de la parte alta del abdomen pero un 15 a 20% de los estudios son subóptimos desde el punto de vista técnico como resultado de interferencia de los gases intestinales, obesidad u operaciones previas, mas aún la visualización de la cabeza, cola y gancho del páncreas es a menudo marginal, se puede observar dilatación de los conductos biliares pero es inespecífico. La dilatación de los conductos pancreáticos se ve en el 20 al 60% de los casos. La mayor parte de los cánceres pancreáticos son hipococicos en relación con el parénquima normal, en tanto que puede encontrarse incremento de la ecogenicidad en caso de pancreatitis focal. La ultrasonografía es también útil para la ascitis y las metástasis hepáticas. En general tiene una especificidad y sensibilidad hasta del 80 a 90%. Dentro de esta prueba se pueden encontrar tres técnicas diferentes la mas utilizada es la transabdominal esta generalmente detecta tumoraciones de 2 a 3 cm, la otra técnica es el ultrasonido endoscópico(5), este tipo de estudio permite la visualización del parénquima y del conducto pancreático, así como de la arteria y la vena esplénicas y del colédoco, con este método también se puede realizar punción y aspiración de las lesiones mediante aguja fina(6), no es óptimo para la evaluación de afección a distancia, la otra técnica descrita es el ultrasonido intraductal, se



coloca un transductor dentro de los conductillos pancreáticos en Japón se reportan cifras elevadas de sensibilidad y especificidad de 98% con valor de predicción positivo de 37% y negativo de 99% muy diferentes a la de los países occidentales en donde la sensibilidad disminuye a un 80%. La tomografía computadorizada dinámica es la mejor modalidad diagnóstica y para estadificación del cáncer pancreático. la sensibilidad de este estudio disminuye en lesiones menores de 1 cm de diámetro. Los cambios que se presentan en este estudio en el carcinoma pancreático son tumoración focal, afección de los órganos contiguos, linfadenopatía regional, dilatación de los conductos biliares, pancreáticos, atrofia pancreática y pancreatitis, pseudoquiste posobstructivo, afección o desplazamiento vasculares, metástasis. La tomografía es importante para la clasificación por etapas, ya que puede demostrar la extensión del tumor, la afección ganglionar peripancreática, el atrapamiento de vasos pancreáticos y las varices por hipertensión portal a causa de oclusión o atrapamiento de las venas porta o esplénica. no se muestran con claridad las implantaciones peritoneales y epiploicas. pero indirectamente se puede inferir su presencia por la existencia de ascitis. La tomografía espiral ha eliminado el artefacto respiratorio. La resonancia magnética a sido limitada en el estudio del páncreas, por lo cual no se puede recomendar su estudio, solo en aquellos pacientes que requieran vigilancia quirúrgica posterior a la colocación de grapas múltiples. La angiografía también ha sido limitada posterior al advenimiento de la tomografía ya que presenta un riesgo mayor para los pacientes. en este estudio el carcinoma pancreático suele manifestarse como un foco de hipovascularidad, atrapamiento de los vasos, desplazamiento de vasos, angulación de los mismos y oclusión o neovascularización arterial. La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada es la prueba diagnóstica más sensible del cáncer pero tiene una morbilidad de 2 a 3% principalmente por pancreatitis y colangitis, este estudio tiene las siguientes utilidades, visualización directa del duodeno y la ampolla duodenal, delineación del ducto pancreático y biliar, demostración



radiográfica de datos de estenosis, obstrucción, y posibilidad de efectuar citología por cepillado, aspiración. Si el paciente presenta una enfermedad avanzada esta puede ser útil para una realización de papilotomía e inserción de sonda férula. Se ha utilizado también la colangiopancreatografía por resonancia magnética es una nueva técnica que permite el estudio no invasivo de los conductos pancreatobiliares sin necesidad de administrar contraste endovenoso su principal función es eliminar la necesidad de métodos más invasivos. Ahora es importante un diagnóstico temprano sobre todo para carcinomas pequeños que se pueden definir como tumoraciones menores de 2 cm que tienen una sobrevida mayor del 50% los menores de 1 cm tienen una sobrevida a 5 años del 100% la técnica mas útil para el diagnóstico es el ultrasonido intraductal ,con la tomografía helicoidal la sensibilidad depende del protocolo de administración de contraste y del grosor del corte. Hablaremos sobre los marcadores tumorales para el cáncer pancreático actualmente no se ha demostrado que alguno de estos marcadores tengan una sensibilidad o especificidad altos, el marcador de mayor utilidad es el CA 19-9 reportándose una sensibilidad del 90% pero una especificidad del 75%, puede ser falso positivo por pancreatitis crónica o aguda, trastornos biliares, enfermedades parenquimatosas hepáticas, trastornos gastrointestinales benignos, se ha investigado otro marcador que es el CA 494 este puede distinguir de mejor manera entre la pancreatitis crónica y el cáncer pancreático. Otro marcador mencionado es la elastasa inmunorreactiva y la tasa entre testosterona y dihidrotestosterona, la tasa menor de 5 se considera patognomónica. También se han estudiado las oncoproteínas. Dentro de la tecnología molecular se han visto cambios importantes en pacientes que tienen mayor frecuencia de presentar cáncer como son las proteínas BRCA1 en la cual su mutación se ve asociado a cáncer de ovario, mama, y páncreas(7). Se han utilizado para la estadificación y el diagnóstico la laparoscopia, por este método se pueden establecer implantaciones menores de 2 mm, se puede hacer por esta vía lavado peritoneal y examen citológico



del líquido de lavado el cual Sera positivo en 30% de los casos(8). La aspiración con aguja fina se ha utilizado desde 1970 en el estudio de Christoffersen y Poll en donde publicaron que de los 68 canceres diagnosticados 66 fueron positivos para este estudio(9). Este método nos puede dar signos francos de enfermedad maligna, como cúmulos sencillos o de distribución irregular de células que manifiestan pleomorfismo celular, grandes núcleos vesiculares y nucleolos prominentes, en ocasiones no se puede distinguir entre adenocarcinoma, linfoma y cáncer de células insulares de la glándula, aunque el examen citológico negativo no excluye la presencia de cáncer. Por medio de este estudio se puede obtener un diagnóstico positivo del 87 al 100% de los casos, pero son negativos los tumores pequeños. Las complicaciones que puede presentar este estudio son pancreatitis, formación de pseudoquistes y producción de fistulas pancreáticas, también hay una posibilidad de la siembra del tumor en el trayecto de la aguja.

La clasificación por etapas preoperatoria del cáncer pancreático es importante porque garantiza que cada paciente reciba un tratamiento mas apropiado, el principal objetivo consiste en establecer si es resecable un tumor o no. Los parámetros que se toman en cuanto es el tamaño del tumor en general una lesión menor de 2 cm tiene una tasa mas alta de resecabilidad, mayores de 4 cm son irresecables aunque hay que tener cuidado ya que lesiones pequeñas pueden dar un grado de pancreatitis circundante importante que tenga un efecto de lesión que ocupa espacio de mayor tamaño. El segundo punto es la afección a ganglios linfáticos, el tercer punto es la invasión extrapancreática hacia la pseudocápsula de la glándula y su peritoneo de cubierta o hacia atrás en dirección al retroperitoneo. Otro punto es el grado histológico y contenido del DNA del tumor, así los tumores poco diferenciados tienen una tasa de supervivencia menor al igual que los tumores aneuploides. Por ultimo las pruebas microscópicas extensas de invasión linfática perineural suelen acompañarse también de mal pronóstico. A continuación mencionaremos la clasificación de TNM para las



**neoplasias pancreáticas.**

**Etapa I. T1-T2 N0 M0 Etapa II T3 N0 M0 Etapa III Cualquier T N1 M0 Etapa IV Cualquier T Cualquier N M1**

<b>T1</b>	<b>No hay extensión directa del tumor primario</b>
<b>T1 a/b</b>	<b>&lt;/ &gt; 2 cm de tamaño</b>
<b>T2</b>	<b>Extensión directa limitada a duodeno, conducto biliar o tejidos peripancreáticos</b>
<b>T3</b>	<b>Extensión directa avanzada hacia los tejidos adyacentes (tumor irreseable)</b>
<b>N0</b>	<b>No hay metástasis hacia ganglios linfáticos regionales</b>
<b>N1</b>	<b>Metástasis hacia ganglios linfáticos regionales</b>
<b>M0</b>	<b>No hay metástasis a distancia</b>
<b>M1</b>	<b>Metástasis a distancia.</b>

Dentro de los diagnósticos diferenciales se deben incluir tres grupos, primero la diferenciación con la pancreatitis, hay muchas similitudes entre la forma crónica y el adenocarcinoma pancreático, no hay síntomas que los ayuden a diferenciar ahora recordemos que entre el 1 a 25% de los pacientes con pancreatitis crónica desarrollan cáncer en especial la crónica calcificada, el hallazgo de pseudoquistes orienta más hacia el diagnóstico de pancreatitis crónica, la dilatación arrosariada o lisa es mas común en el carcinoma la irregular es mas común en la pancreatitis, se ha propuesto como criterio para

TRIP  
FALLA DE ...

diferenciar la pancreatitis del adenocarcinoma la relación entre el diámetro de la arteria y la vena mesentérica superior si es superior a 1, el diagnóstico de malignidad es muy probable. Es importante diferenciar lesiones con variantes normales de la glándula, en ciertos paciente puede haber alteraciones en la morfología del órgano que pueden simular una deformidad en el contorno pancreático que sugiere neoformación, esto es más común en el borde lateral de la cabeza del páncreas y se acentúa por identificación de la arteria pancreaticoduodenal superior. Hay que diferenciar el cáncer pancreático de otras tumoraciones ya que varían en su comportamiento biológico y en consecuencia en sus características clínicas y requerimientos terapéuticos, esto se puede lograr con los estudios diagnósticos antes comentados. Para el diagnóstico al igual se han utilizado aplicaciones en los nuevos descubrimientos de tecnología molecular como ejemplo el análisis del gen K-ras en el jugo pancreático, para discriminar entre pancreatitis crónica y cáncer teniendo una sensibilidad del 92%, también se pueden identificar mutaciones en el gen p 53(10).

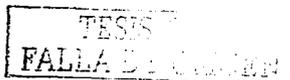
En cuanto al tratamiento se han descrito diferentes técnicas desde que Whipple realiza la pancreatoduodenectomía y sus modificaciones que ha presentado en el trascurso del tiempo en un inicio tenía una mortalidad importante de mas del 20% en 1980 se disminuyo hasta el menos del 5%(11). Sabemos que los tumores diagnosticados en un 10 a 20% son resecables(12). Hay que seleccionar a los pacientes para realizar una resección estándar, este procedimiento que considera a aquel que incluye resección de la cabeza y el gancho del páncreas y sección a nivel del cuello pancreático, en comparación la pancreatectomía total con esplenectomía son formas de un tratamiento más radical aquellos que realizan esta técnica generalmente no efectúan de manera sistemática disección retroperitoneal extensa de los ganglios linfáticos o resección segmentaria de la vena porta, en general la pancreatoduodenectomía estándar consiste en resección de los ganglios linfáticos relacionados de manera íntima con la cabeza del



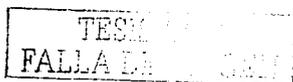
páncreas, lo mismo que los que se encuentran a lo largo del lado derecho de la parte distal del colédoco. Existen varias opciones para reconstruir las vías pancreatobiliares y digestivas, si se efectúa pancreatectomía parcial las opciones serian pancreatoyeyunostomía y pancreatogastrostomía otro sería sobrestutura o bloqueo ductal sin anastomosis. La técnica reconstructiva mas utilizada consiste en anastomosar primero al páncreas, a lo que sigue el conducto biliar y el estómago o el duodeno. La anastomosis biliar suele efectuarse de manera terminolateral, si se efectúa gastrectomía, lo que se hace con mayor frecuencia es una modificación de Hoffmeister con gastroyeyunostomía laterolateral. La pancreatectomía regional abarca a menudo extirpación de todo el páncreas con la que se elimina la anastomosis pancreática y suele incluir también antrectomía. La mortalidad ha disminuido posterior a la cirugía pero no así la morbilidad que es hasta del 52% siendo la complicación mas frecuente el vaciamiento gástrico retrasado, fistula pancreática. Se han reportado supervivencias después de una pancreatectomía parcial de 16 meses, la total 10 meses. La supervivencia de los pacientes con pancreatoduodenectomía con preservación de piloro fue de 24% en comparación con 9% de los que le realizaron la pancreatoduodenectomía clásica. Cuando los tumores son irreseccables o cáncer recidivante se puede administrar terapéutica coadyuvante. La radiación ionizante es destructiva para los tejidos normales como los tumorales, la dosis de radioterapia fraccionada para controlar la enfermedad microscópica locorregional se encuentran en los límites de 4 500 a 6 000 centigrays. En cuestión a la quimioterapia se sabe que la dosis máxima tolerada del quimioterápico eficaz debe administrarse en ciclos repetidos, en momentos de la menor carga tumoral posible, mediante combinaciones de fármacos eficaces al máximo. Se puede utilizar quimioterapia y radioterapia con el concepto de cooperación espacial lo que implica que la radioterapia se hace cargo de la carga tumoral residual de mayor tamaño en la región en la cual se reseco el tumor, en tanto que la carga tumoral más pequeña se puede afrontar

TES  
FALLA DE ORIGEN

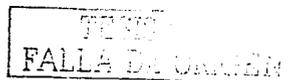
con la quimioterapia. Se han documentado en varios estudios la ventaja de combinar estos dos regímenes terapéuticos, utilizando 5 fluorouracilo con radioterapia aumentando de 23 semanas de sobrevida a 42 semanas de sobrevida. Se han realizado otros estudios en los que primero se administran quimioterapia y radioterapia antes de la intervención quirúrgica, las ventajas teóricas consisten en administración más temprana del tratamiento general, disminución de la carga potencial del tumor locorregional y esterilización de las células tumorales, este criterio es técnicamente aceptable pero no se ha establecido como alternativa terapéutica estándar. En el estudio actual se menciona la administración de radiación hepática total junto con radiación de los volúmenes del lecho pancreático y de los ganglios linfáticos regionales, administración continua de 5 fluorouracilo y leucovorina durante los días de las radiaciones de cada semana y administración de una dosis final a las regiones de los ganglios linfáticos peripancreáticos y del volumen tumoral original en los límites de 5 000 centigrays. Después de un descanso de cuatro semanas se administran 5 fluorouracilo y leucovorina durante 16 semanas más; cinco de cada siete días durante dos semanas de cada uno de estos cuatro periodos de cuatro semanas, no se ha establecido aun si existen beneficios terapéuticos con este régimen. Actualmente se deben establecer nuevos criterios adicionales para el tratamiento de este tipo de pacientes. En cuanto a la paliación quirúrgica del carcinoma pancreático irresecable se realiza en pacientes que presenta por ejemplo ictericia obstructiva ya que esta ocasiona disfunción hepática progresiva que culmina en insuficiencia hepática y muerte temprana, un prurito intenso que rara vez reacciona a los medicamentos, además suele presentar anorexia, náuseas, y desnutrición progresiva. Entre las opciones quirúrgicas para la paliación de la ictericia obstructiva se encuentran la derivación biliar interna por medio de coledocoduodenostomía, colecistoyeyunostomía o hepatocoledocoyeyunostomía. Aunque el drenaje biliar externo se puede realizar con una sonda en T, esta puede provocar una fistula



biliar externa por lo tanto no debe considerarse como primera opción. La coledocoduodenostomía brinda alivio eficaz de la ictericia obstructiva en diversos trastornos benignos, existen preocupaciones de que la proximidad entre la anastomosis y el tumor pueda producir ictericia recurrente por lo cual la mayor parte de los grupos quirúrgicos no la realizan. En la mayoría de los pacientes lo preferible es la derivación del árbol biliar obstruido hacia el yeyuno ya que se puede efectuar con rapidez y no requiere disección del árbol biliar extrahepático se requiere hepatoyeyunostomía en aquellos en los que no esta presente la vesícula biliar por resección quirúrgica previa en o en los cuales el tumor está cerca del conducto cístico. Por lo que se pueden realizar colecistoyeyunostomía como hepatoyeyunostomía a un asa simple de yeyuno o a una rama en Y de Roux. Los resultados globales de la paliación de la ictericia obstructiva mediante derivación quirúrgica o técnicas percutáneas o endoscópicas no operatorias han sido excelentes, con buen alivio de la ictericia en más de 90% de los pacientes. Las técnicas endoscópicas se indican en aquellos pacientes que están en etapas terminales y no pueden someterse a tanto estrés quirúrgico, en si la colocación endoscópica es menos penetrante y más segura y brinda información adicional relacionada con la valoración de la papila principal y del sistema ductal pancreático con esta técnica también es posible realizar la citología por cepillado transpapilar(13). La especificidad y el valor de predicción positivo de estas técnicas se aproximan a 100%, sin embargo su sensibilidad esta en un 60%, es importante una vez que se ha colocada vigilar la permeabilidad la cual se puede realizar mediante valoración indirecta de la permeabilidad del dispositivo mediante una radiografía simple de abdomen, que en presencia de sonda férula permeable suele poner de manifiesto aire en el árbol biliar la ultrasonografía abdominal puede poner de manifiesto reducción de la dilatación ductal biliar proximal y la gammagrafía nuclear paso de un radiomarcador hacia el duodeno. Sin embargo el único método digno de confianza para aclarar la posición y la permeabilidad de la sonda férula es la colangiopancreatografía

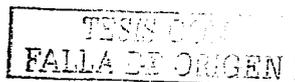


retrograda endoscópica. Las complicaciones de la colocación de las endoprotesis son la colangitis, pancreatitis y perforación de los conductos biliares y el duodeno, las retardadas pueden ser colecistitis, perforación duodenal y migración, fractura u oclusión de este dispositivo, la morbilidad varía entre 0 y 35%, la mortalidad a 30 días después del procedimiento es entre 10 y 20%, la supervivencia media es solo de 6 meses. Se han realizado estudios en cuanto a la colocación de sondas férulas para la paliación del dolor con calibres de 5 a 7 F donde se ha visto que es un método promisorio. Otras formas de paliación es el drenaje biliar transhepático percutáneo, el cual se utiliza para aquellos pacientes con lesiones irresecables que producen obstrucción biliar. El drenaje biliar percutáneo se puede lograr de diferentes maneras catéteres permanentes desde el interior hacia el exterior, o endoprótesis colocadas por vía percutánea, este tipo de drenaje se puede realizar con efectividad en cerca del 95% de los paciente, en mas del 80% de los casos pueden lograrse buenos resultados clínicos, representados en la reducción de las concentraciones séricas de bilirrubina y alivio de los síntomas de la ictericia, las complicaciones mas frecuentemente reportados son las infecciosas, otras complicaciones pueden ser derrame pleural biliar, pancreatitis y colecistitis aguda, se pueden colocar endoprótesis de plástico con buenos resultados en 92 a 100% de los pacientes. Se ha concluido a partir de varios estudios que las técnicas quirúrgicas y no operatorias son igualmente eficaces para el alivio de la ictericia a corto plazo, sin embargo la colocación endoscópica de sonda férula parece acompañarse de una tasa menor de complicaciones relacionadas con el procedimiento y de un periodo global mas breve de hospitalización. Una preocupación es que la tasa de recurrencia de ictericias es de 17 a 38% en los pacientes que se colocan sondas férulas y rara vez se observan en los pacientes con paliación quirúrgica además de que pueden dar mayores incidencias de colangitis con un resultado de mortalidad y morbilidad importantes. La obstrucción duodenal se presenta en el 30 a 50% de los pacientes con cáncer, esta puede



producirse a cualquier nivel del asa duodenal a causa del cáncer pancreático de la cabeza de la glándula o en la unión duodenoyeyunal a nivel del ligamento de Treitz debido a un gran cáncer del cuerpo o la cola. Se han realizado revisiones las cuales plantean la realización de gastroyeyunostomía profiláctica en los individuos que se someten a laparotomía por cáncer pancreático irresecable aunque persisten las controversias. El dolor es el síntoma mas molesto e incapacitante del cáncer pancreático. Se han realizado estudios en los que se utiliza la esplanicectomía química con alcohol al 50% encontrándose mejoría en las tasas del dolor por lo que se recomienda la realización de esta en todos los pacientes sometidos a laparotomía por carcinoma pancreático irresecable. También se pueden utilizar medicamentos generalmente derivados de la morfina de acción prolongada que parecen ser los más adecuados. Otra de las técnicas utilizadas es el bloqueo celiaco percutáneo efectuado con orientación fluoroscópica o de tomografía computadorizada, lográndose un alivio del dolor en 75 a 95% de los pacientes, al igual se ha utilizado para controlar el dolor la radioterapia de haz externo.

Con lo anterior finalizamos una pequeña revisión sobre el marco teórico con el cual comenzaremos el estudio.

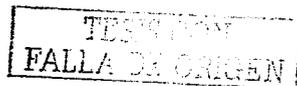


## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Del primero de diciembre al 30 del 2002 al 30 de enero del 2003 en el servicio de cirugía general del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza, Distrito Federal, se analizaron los archivos clínicos y expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático a fin de cumplir con los siguientes objetivos: establecer la asociación de cáncer pancreático con pancreatitis crónica así como la frecuencia de cáncer, tiempo de diagnóstico, grado de resecabilidad y datos epidemiológicos como sexo, edad, cuadro clínico en el periodo comprendido del 1 de enero de 1993 al 31 de diciembre de 2002 en el Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza.**

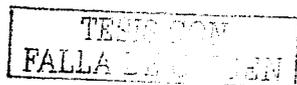
**Los criterios de inclusión utilizados fueron pacientes que estuvieran en el rango de edad de entre 16 y 100 años, con diagnóstico clínico, gabinete o patología de cáncer pancreático, los criterios de eliminación fueron aquellos pacientes con diagnóstico de pseudoquistes de páncreas, colangiocarcinoma, o neoplasia pancreática diferente a adenocarcinoma ductal, criterio de exclusión utilizado, fallecimiento por otra causa diferente al estudio. El método utilizado para el análisis de datos fue de estadística descriptiva.**

**Los textos, cuadros, gráficas fueron procesados en una microcomputadora PC, a través de los siguientes programas: wordPerfect 9, quattro pro 9. La información recabada fue comparada con la bibliografía existente estableciendo así conclusiones.**



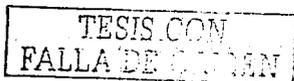
## RESULTADOS.

Se encontraron 67 casos reportados con el diagnóstico de cáncer pancreático en el periodo del primero de enero de 1993 al 31 de diciembre del 2002 en el servicio de cirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza, de los cuales el 50.7% (34 pacientes) correspondían a mujeres y el 49.2%(33 pacientes) a hombres. Se revisaron estudios de patología con confirmación de casos del 76%(51 pacientes), con correlación clínica de pancreatitis crónica en 7.4%(5 pacientes). Se consideraron los criterios de reseccabilidad por tomografía, ultrasonido y hallazgos quirúrgicos, reportándose que el 5.9%(9 pacientes) fueron reseccables y no reseccables el 55%( 37 pacientes) el resto 23% de los pacientes no se pudieron clasificar por este criterio. En cuestión del tiempo entre la primera consulta por el médico y el diagnóstico fue de 5.6 meses, con un tiempo de estancia en su primer internamiento de 16.2 días. El cuadro clínico mas característico fue perdida de peso 55%(42 pacientes), dolor epigástrico 47%(35 pacientes), ictericia 53%(40 pacientes), vómito 35.8%( 24 pacientes) masa epigástrica 13.9%(9 pacientes) otros como fiebre en un 7.4%(5 pacientes).



## DISCUSIÓN.

Se han reportado desde 1971 con el estudio de Earl E. Gambill una gran variedad de síntomas catalogados en algún tipo de pancreatitis que precedían a la demostración de un cáncer pancreático, esto aun se ha visto lo cual retarda el diagnóstico y por lo tanto el grado de reseabilidad de los tumores reportándose actualmente en la bibliografía que un 10 a 20% de los pacientes que padecen cáncer son reseables. En nuestra serie de 67 pacientes se observo que el 5.9% fueron reseables estando por abajo de la media de otra series estudiadas. Esto se debe a que su sintomatología es vaga y el tiempo transcurrido entre la primera consulta y el diagnóstico es amplio encontrándose que en el hospital fue de 5.6 meses. En nuestro estudio la relación hombre mujer fue de 1:1 a diferencia de lo reportado en la bibliografía ya que se observa mayor predisposición en hombres. Por otro lado la pancreatitis crónica ha sido propuesta como un factor de riesgo independiente de cáncer pancreático, pero aun no ha quedado bien establecida esta asociación debido a varios problemas en cuestión de la metodología, como por ejemplo la selección de los pacientes, pequeño número de pacientes, algunos otros factores de riesgo asociados como el tabaquismo. Una consideración muy importante de establecer es que por ejemplo la pancreatitis crónica hereditaria es otra entidad que se debe tomar aparte, ya que en esta se ha establecido con mayor claridad su mayor riesgo de padecer cáncer pancreático. En los estudios de Malka se ha visto una relación entre la duración de pancreatitis crónica, edad y cáncer pancreático sin llegar a establecerla por completo. Otras investigaciones han reportado en casos de pancreatitis crónica cambios displasicos de células ductales, encontrándose mutaciones del gen K-ras correlacionandose con un evento genético inicial para la carcinogénesis. En nuestro estudio a pesar de ser una población pequeña se vio que el 7.4% de los pacientes presentaron pancreatitis crónica, aunque no se puede establecer una relación clara, debido a la gran cantidad de factores que pueden estar asociados, así como el pequeño número de pacientes reportados.



## **CONCLUSIONES.**

Los mecanismos para riesgo de cáncer pancreático en pacientes con pancreatitis crónica son confusos los cuales se deben seguirse investigando. Como hemos mencionado desde hace varios años se ha visto esta relación aunque no se ha establecido claramente. Ciertamente debe hacer sospechar de esta patología a los clínicos para realizar un diagnóstico mas oportuno y así aumentar la resecabilidad de los pacientes con cáncer pancreático, siendo una patología con promedio de edad de 60 años de presentación, pero reportandose casos de personas de 30 años o menos aunque de manera aislada, que podrían tener una mayor calidad de vida y tiempo de sobrevivencia si se encuentran en estadios tempranos. No se ha encontrado claramente los mecanismos por los cuales se aumenta el riesgo de padecer cáncer en pacientes con pancreatitis crónica pero se ha correlacionado con el tiempo de evolución y su edad, deberán seguirse haciendo mas estudios para poder establecer con mayor claridad esta asociación.



FALTAN

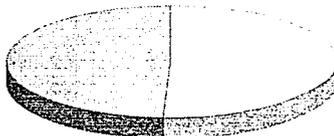
LAS

PÁGINAS

41 A 42

**total de casos.**  
distribuidos por sexo

masculino (49.25%)



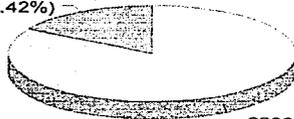
femenino (50.75%)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Anexo 2

**Casos confirmados**  
por estudio de patología

no confirmados (16.42%)

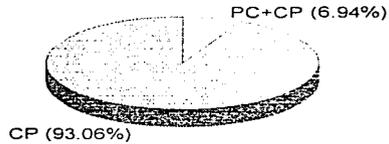


casos confirmados (83.58%)

TRIPLO  
FALLA EN BIEN

Anexo 3

## Asociación de Casos. pancreatitis crónica y cáncer

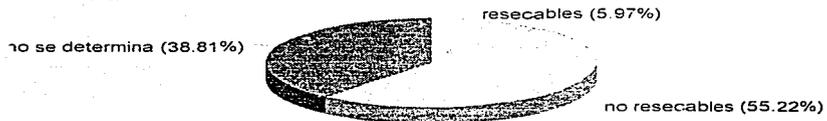


**PC:** pancreatitis crónica.  
**CP:** cáncer de páncreas.

TESIS CON  
FALLA DE ENTREN

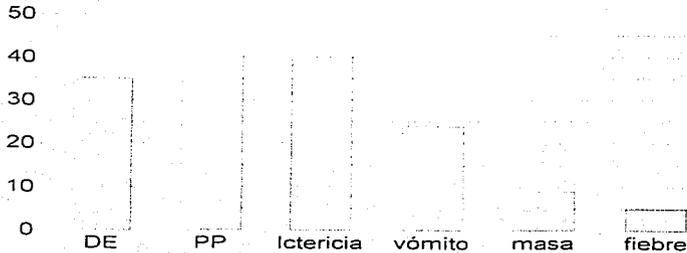
Anexo 4

**resecabilidad**  
cáncer de páncreas



TESIS CON  
FALLA EN EL ORIGEN

## Cuadro clínico cáncer de páncreas



**DE:** dolor epigástrico, **PP:** pérdida de peso.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN