



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

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ" - GRUPO CT SCANNER

**ANÁLISIS RADIOLOGICO MULTIMODAL DEL CANCER DE
PÁNCREAS, ESTADO ACTUAL DE LOS MÉTODOS
DIAGNÓSTICOS.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA
DR. DARIO FERNANDO MAIDA URREA

ASESOR
DR. JOSE LUIS CRIALES CORTES





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. JOSE MANUEL CARDOSO RAMÓN
DIRECTOR GENERAL- CT SCANNER
PROFESOR TITULAR UNAM.

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

DR. JOSE LUIS CRIALES CORTES
ASESOR DE LA TESIS
DIRECTOR MEDICO Y RADIOLOGO
CT SCANNER DEL SUR

DEDICATORIA

A mis padres y hermanas, amor incondicional.

A mi esposa.....todo por ti y para ti.

Al Dr. José Luis Críales Cortes, mucho más que un maestro, gracias por todo.

A todos mis profesores, educadores sin descanso, admiración y respeto. Me enseñaron que no hay límite al conocimiento.

INDICE

I.OBJETIVOS.....	1
II.INTRODUCCIÓN.....	2
PANORAMA EPIDEMIOLOGICO ACTUAL DEL CANCER DE PÁNCREAS EN MEXICO Y EN EL MUNDO.	
A. FACTORES ENDÓGENOS DEL CÁNCER DE PÁNCREAS.....	3
A.1. FACTORES HEREDITARIOS.....	3
A.2. ENFERMEDADES Y OTRAS ENTIDADES CLÍNICAS.....	5
B. FACTORES EXÓGENOS DEL CÁNCER DE PÁNCREAS.....	6
C. DETECCIÓN TEMPRANA Y PREVENCIÓN EN POBLACIONES DE RIESGO.....	9
III.PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	11
IV.TRATAMIENTO.....	13
V. ANATOMIA Y MARCADORES ANATOMICOS PARA EVALUAR LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	15
VI: CANCER DE PÁNCREAS: ESTADIFICACIÓN.....	19
VII: CRITERIOS PARA RESECABILIDAD DEL CÁNCER PANCREÁTICO.....	21
VIII.ENFERMEDAD METASTÁSICA DEL CÁNCER PANCREATICO.....	22
IX. MÉTODOS DE IMÁGENES DIAGNÓSTICAS EN CÁNER DE PÁNCREAS.....	23
A. ULTRASONIDO.....	24
B. TOMOGRAFÍA COMPUTADA MULTIDECTOR.....	28
C. TOMOGRAFIA POR EMISIÓN DE POSITRONES.....	39
D. RESONANCIAMAGNÉTICA.....	46
X.CONCLUSIONES.....	52
XI. BIBLIOGRAFÍA.....	53

I. OBJETIVOS

- 1.** Describir la utilidad del Ultrasonido (US), Tomografía computada multidetector (TCMD), Imágenes de Resonancia magnética (IRM) y secuencia de difusión además de imágenes de Tomografía por emisión de positrones (PET-CT) en la detección del cáncer de páncreas, su estadiaje y seguimiento.
- 2.** Definir los protocolos de adquisición, así como las ventajas y limitaciones de estos métodos en la valoración de los pacientes con cáncer de páncreas.
- 3.** Reconocer la importancia de los marcadores anatómicos para la evaluación de la enfermedad, valoración de la extensión local, compromiso vascular regional y diagnóstico de la enfermedad metastásica.
- 4.** Determinar los aspectos generales del cáncer de páncreas como la epidemiología, presentación clínica y tratamiento.

II. INTRODUCCIÓN

PANORAMA EPIDEMIOLOGICO ACTUAL DEL CANCER DE PÁNCREAS EN MEXICO Y EN EL MUNDO

El cáncer de páncreas representa alrededor de 2% de todos los cánceres a nivel mundial (1). La mayoría de los casos corresponden a Adenocarcinoma de células ductales, seguidos de otros tipos de tumores de tejido exocrino, mientras la minoría son de células endocrinas; por lo tanto, casi todos los estudios epidemiológicos de cáncer de páncreas se refieren en general a las neoplasias de tipo exocrino.

Es la cuarta causa de muerte por cáncer en EUA en hombres y mujeres y es la sexta en Europa. (2). En México ocupa el quinto lugar en hombres y el séptimo en mujeres. (3).

El mayor impacto del cáncer de páncreas lo constituye el hecho de que fallecen casi el mismo número de casos que se diagnostican. En este país se estima que la sobrevivencia a los 5 años del diagnóstico es de 4.6, similar a la sobrevivencia encontrada en Europa en donde fue de 4, 6 y 16%, a los cinco, tres y un año, respectivamente. Estas cifras se deben a la expresión biológica del tumor y por que más de 80% de los casos se diagnostican en estadios avanzados. (4).

El cáncer de páncreas es más común en hombres que en mujeres, aunque esta diferencia es menos aparente conforme avanza la edad. Es raro encontrarlo en las primeras 3 décadas de la vida, posteriormente su incidencia se incrementa de manera exponencial hasta llegar a un máximo entre la séptima y octava décadas de la vida. Por lo tanto el riesgo de padecerlo aumenta con la edad. (2,5).

En general el cáncer de páncreas es más frecuente en países desarrollados y en zonas industrializadas, aunque no hay evidencia de algún factor de riesgo industrial específico. También se ha observado con mayor frecuencia en zonas urbanas y en algunas poblaciones se ha asociado con niveles socio-económicos altos, aunque en otras son los individuos con niveles más bajos los afectados. (1).

Los datos epidemiológicos en el cáncer de páncreas sugieren la existencia de probables factores de riesgo asociados con el estilo de vida, alimentación u otras características de la población afectada. La lista de factores propuestos es grande e incluye tanto a los de origen endógeno como exógeno; sin embargo, solo pueden considerarse como posible causas a la susceptibilidad genética y el tabaquismo que pudieran ser responsables de hasta de 10 y 25% de los casos de cáncer de páncreas, respectivamente.

Existen otros factores de riesgo en el desarrollo de esta enfermedad que han sido propuestos con grados variables de evidencia de acuerdo a diversos estudios realizados. (2,5).

Entre los que de forma consistente se han asociado con el desarrollo de esta neoplasia son la pancreatitis crónica, diabetes mellitus y obesidad, como agentes endógenos y la exposición a diversas sustancias como algunos solventes hidrocarburos y plaguicidas entre los exógenos.

La población expuesta a otros factores exógenos como los dietéticos y ambientales puede ser amplia y son pocos los casos afectados o en quienes se puede establecer una relación causal directa, además de que los resultados no son reproducidos en todos los estudios. Es probable que estos agentes actúen como cofactores que requieren la presencia de otros en un mismo individuo para que se desarrolle el cáncer, por ejemplo, predisposición genética o alteraciones anatómicas más la suma de uno o varios factores ambientales. (6).

Recientemente se ha informado que el tabaquismo y la historia familiar de cáncer de páncreas y diabetes mellitus son sinérgicos en el desarrollo del cáncer, por lo que algunos factores podrían ser aditivos y compartir vías de carcinogénesis.

A. FACTORES ENDÓGENOS EN CÁNCER DE PÁNCREAS:

A.1: FACTORES HEREDITARIOS:

Se considera que 5 a 10% de los cánceres de páncreas tienen un factor hereditario identificado de acuerdo con patrones de herencia mendelianos y a la asociación con enfermedades hereditarias como la pancreatitis y síndromes cancerosos. No se ha establecido de manera definitiva un gen relacionado con el cáncer de páncreas, por lo tanto, es de gran interés conocer la historia de los pacientes para identificar familias susceptibles a desarrollarlo. Entre los obstáculos para esta identificación se encuentra la dificultad para establecer el diagnóstico en generaciones previas, la baja penetrancia de la mutación deletérea, su variable expresión fenotípica y el impacto del medio ambiente para la expresividad del cáncer. Si bien el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas se incrementa con cada miembro de una familia que es afectado, el antecedente familiar de cualquier tumor maligno también lo aumenta.(3,6).

En general, se pueden establecer 3 condiciones clínicas distintas con predisposición hereditaria para desarrollar esta neoplasia:

a. Cáncer de páncreas familiar:

Se ha definido que existe cáncer del páncreas familiar cuando hay por lo menos dos familiares de primer grado que han sido diagnosticados con histología que no tienen criterios de algún otro síndrome hereditario canceroso, aunque también se han incluido casos cuando tres o más familiares de cualquier grado están afectados y uno de ellos se diagnosticó antes de los 50 años de edad. La forma de herencia sugiere un patrón

autosómico dominante. El riesgo de desarrollar el cáncer en familiares de primer grado se ha calculado de 18 veces cuando hay dos casos y llega a 57 veces cuando son afectados tres o más miembros de una familia. Este riesgo puede ser incluso mayor cuando existe historia de tabaquismo.

Recientemente se identificó la mutación del gen Palladin en los miembros afectados de diferentes generaciones de una familia con cáncer de páncreas y también en casos esporádicos. Se observó sobreexpresión del RNA Palladin en lesiones precancerosas como displasia desde los primeros grados como en neoplasias intraepiteliales conocidas como PanIN por sus siglas en inglés “pancreatic intraepithelial neoplasia” (PanIN 1: hiperplasia, PanIN 2: displasia de bajo grado y PanIN 3: carcinoma in situ). Este gen se encuentra en un locus de sensibilidad para Adenocarcinoma pancreático previamente identificado en la localización 4q32-34 del cromosoma. La mutación altera el citoesqueleto celular afectando la morfología, movimiento y diferenciación celular, pudiendo contribuir a la capacidad para invadir y migrar que tienen las células tumorales. (7,8 ,9).

b. Pancreatitis hereditaria:

La pancreatitis hereditaria es una forma poco frecuente de inflamación pancreática que se caracteriza por episodios frecuentes de pancreatitis aguda que inician en la infancia y antes de los 25 años de edad aparecen datos clínicos de pancreatitis crónica. La mayoría de los casos son causados por mutaciones en el gen del tripsinógeno catiónico (PRSSI) que lleva a una activación prematura de la tripsina o a su desactivación alterada. Aun cuando se han identificado alrededor de 25 mutaciones en el gen PRSSI, cerca de 70% de los casos se deben a mutaciones R122H y N291. Por lo menos la mitad de los pacientes hacen pancreatitis crónica y tienen un riesgo de cáncer de páncreas hasta de 40% asociado al tiempo de duración de la enfermedad. En general a los 30 años de iniciada la pancreatitis crónica aparece el cáncer y el riesgo puede duplicarse en pacientes fumadores. (9, 10).

c. Enfermedades y síndromes hereditarios de cáncer con afectación extrapancreática:

Enfermedades poco frecuentes, pero su diagnóstico obliga al clínico a tomar en cuenta la posibilidad del desarrollo ulterior de cáncer de páncreas.

Síndrome de Peutz-Jegher: Es una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por pólipos hamartomatosos gastrointestinales y lesiones pigmentadas en mucosa oral, labios, pies, dedos, vulva y conjuntiva. Las manifestaciones se inician en la infancia y se conoce que incrementa el riesgo de desarrollar otras neoplasias gastrointestinales además del cáncer de páncreas. El riesgo se incrementa con la edad hasta 57% a los 70 años y es el síndrome que tiene el mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas dentro de este grupo de entidades. La mutación en el gen supresor STK1/LKB1 es la única conocida, sin embargo, también se han encontrado pacientes con cáncer que no presentan ninguna mutación. (9).

Múltiples nevos atípicos y melanoma familiar: Es un síndrome en el que los miembros afectados de un familia presentan múltiples nevos benignos, nevos atípicos y melanomas en combinación con otros cánceres como endometrio, mama, pulmón y cáncer de páncreas. Tiene un patrón de herencia autosómica dominante que se ha asociado con

más de una mutación, pero solo la que afecta al gen supresor CDKN2A en el cromosoma 9p21 que codifica la proteína p16 se asocia al cáncer de páncreas. En general los pacientes con este síndrome tienen un riesgo de hasta 22 veces mayor de presentar cáncer de páncreas. (11).

Cáncer de mama/ovario asociado al gen brca1/2: Este síndrome se caracterizó con un inicio por el mayor riesgo de presentar cáncer de mama y ovario en particular en la población judía Asquenazí. Se hereda de forma autosómica dominante y se relaciona con mutaciones en los genes supresores de tumor BRCA 1 y BRCA 2. La expresión de estos últimos es la más frecuente en casos de cáncer de páncreas con agregación familiar, incluso sin historia de neoplasias en ovario o mama, ya que se ha observado en 19% de familias europeas que tienen al menos 2 familiares con cáncer de páncreas y en 17% de familias en donde hay tres o más casos afectados por este tumor pancreático. La mutación 6174 del T en BRCA2 se ha encontrado en algunas de familias, en particular de judíos Asquenazíes, así como en casos de cáncer de páncreas esporádico. (6).

Poliposis adenomatosa familiar: Es causada por una mutación del gen APC (5q21) por sus siglas en inglés "Adenomatous Polyposis Coli". Se caracteriza por múltiples adenomas en colon con potencial progresión a cáncer y tumores en otros órganos. Se hereda en forma autosómica dominante y se ha observado que los miembros de estas familias tienen un mayor riesgo de desarrollar lesiones precancerosas del tipo PanIN y neoplasia intraductal papilar mucinosa. (6, 9).

Cáncer colorrectal hereditario no asociado a pólipos: Es una causa rara de cáncer de páncreas que también puede asociarse a otros tumores en endometrio, ovario, mama, uréter y vías biliares, entre otros. Es causado por una mutación en los genes de reparación MSH2 y ML1 que codifican una proteína que corrige pequeños errores que se presentan durante la replicación del DNA. (6).

A.2: ENFERMEDADES Y OTRAS CONDICIONES CLÍNICAS:

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): Existe una controversia acerca de si la DM2 es un factor de riesgo o forma parte de la fisiopatología del cáncer de páncreas al ser una de las manifestaciones propias de la enfermedad, ya que hasta 80% de los pacientes tienen DM2 o intolerancia a la glucosa y 39% de ellos se diagnostican al mismo tiempo que se detecta el cáncer de páncreas. En un metanálisis basado en 20 estudios demostró que el antecedente de DM2 con más de cinco años de evolución aumenta el riesgo de cáncer de páncreas hasta 2 veces. Este riesgo ha sido reproducido en estudios más recientes incluso con más de 10 años de duración de la DM2 previo al diagnóstico de neoplasia. (7,8).

El cáncer de páncreas puede desarrollar DM al incrementar la resistencia a la insulina, suprimiendo la secreción de insulina y alterando la conversión de proinsulina. Es difícil determinar el periodo de latencia del cáncer de páncreas y podría tomar más de 10 años en el desarrollo en general, lo que puede indicar que en algunos casos la DM es un epifenómeno del cáncer de páncreas. Se propone que la hiperinsulinemia, niveles altos de glucosa y ácidos grasos libres en sangre promueven el crecimiento del cáncer de páncreas. No se ha encontrado relación entre el tiempo de duración de la DM2 y el desarrollo de cáncer, en un estudio reciente se observó que el riesgo es mayor en pacientes que son tratados con insulina e hipoglicemiantes orales al mismo tiempo.

Pancreatitis crónica: La pancreatitis crónica es un trastorno en el cual hay un daño tisular irreversible con inflamación persistente e incremento en el recambio celular. Comparte factores de riesgo con el cáncer de páncreas, entre ellos el tabaquismo, alcoholismo y la DM2. Independientemente de la pancreatitis hereditaria, las pancreatitis que son secundarias a otras etiologías también son un factor de riesgo para desarrollar cáncer de páncreas por el daño crónico tisular, así como otros factores asociados que pueden estar implicados como los ambientales, genéticos o anatómicos.(9).

Obesidad: El papel de la obesidad en el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas debe considerar otros factores asociados como los dietéticos y la DM. Aun cuando los primeros análisis en la década de los 90 no mostraban evidencias de asociación entre obesidad y cáncer de páncreas, en 10 estudios de cohorte recientes se demostró un incremento de riesgo de desarrollar cáncer de páncreas en pacientes con un IMC >30 en comparación con aquellos con IMC <25. Además, un metanálisis de 14 estudios encontró que los pacientes obesos tienen un riesgo de 19% para cáncer de páncreas y existe un relación positiva con otras medidas asociadas con la obesidad como ganancia de peso, incremento en el índice de cintura cadera e IMC a la edad de 40 años.

Los mecanismos que podrían participar en el desarrollo de cáncer pancreático en pacientes obesos se han postulado en relación con proliferación celular en los islotes, insulina, resistencia a la insulina, IGF y estrés oxidativo. (6,9).

Historia de cirugía del aparato digestivo: Existe controversia entre si existe o no relación entre coledocistitis, colecistectomía y cáncer de páncreas, en varios estudios de casos y controles se plantea como un factor de riesgo mientras que en otros se demuestran lo contrario.

En un estudio de casos y controles se encontró que los pacientes con 20 o más años transcurridos entre la colecistectomía y la detección de cáncer de páncreas tenían un riesgo de 70%. En otro estudio de casos y controles no se encontró ninguna relación.

Los pacientes con historia de gastrectomía parcial por enfermedad benigna se han identificado como un grupo con riesgo mayor de cáncer de páncreas después de los 20 años de la intervención.

B. FACTORES EXÓGENOS EN CÁNCER DE PÁNCREAS:

a. Tabaquismo:

Es el principal factor de riesgo relacionado con el desarrollo de cáncer de páncreas. Se ha observado que 25% de los cánceres de páncreas podrían atribuirse al tabaquismo y con solo dejar de fumar por 2 años se reduce el riesgo en 48%. Después de diez años de suspender el tabaquismo el riesgo es similar al de la población que nunca fumo.

En la actualidad hay controversia en la asociación entre el cáncer de páncreas y fumadores pasivos o fumadores de tabaco en puro o pipa de agua.

Las características más importantes a considerar en la asociación del tabaquismo con el desarrollo de la neoplasia pancreática son la duración y el número de cigarrillos fumados al día. Otro factor de mayor susceptibilidad al efecto carcinógeno del tabaquismo se podría explicar con la hipótesis de la existencia de variaciones genéticas en el metabolismo de carcinógenos del tabaco como las aminas aromáticas y aminas heterocíclicas, expresadas por polimorfismos de citocromo P 450 1A2 (CYP1A2) y N-acetiltransferasa 1 y 2 (NAT1 y NAT2).

El tabaquismo parece tener un efecto sinérgico en la aparición de carcinoma en sujetos con predisposición genética como se había mencionado con anterioridad en pacientes con DM. (12).

b. Dieta:

Por muchos años se propuso que existía un relación entre diferentes componentes de la dieta y el cáncer de páncreas, como que el consumo de grasas, carne y carbohidratos incrementan el riesgo, y el consumo de frutas y verduras, en particular fibra, folatos y vitamina C, lo disminuían. Sin embargo no existen datos contundentes que demuestren una verdadera asociación, ya que estas observaciones son productos de estudios con limitaciones metodológicas que ameritan nuevos estudios con mayor precisión.

En particular se mencionara el alcohol y el café por la atención que se les ha prestado como factores de riesgo en revisiones y varios estudios dirigidos a investigarlos. (2,10).

c. Alcohol:

El consumo de alcohol en grandes cantidades es un factor de riesgo para el desarrollo de pancreatitis crónica, sin embargo, no se ha logrado relacionar con el cáncer de páncreas, en varios estudios de casos y controles se ha mostrado relación mientras que en la mayoría se propone que no es un factor de riesgo. Esta discrepancia podría deberse a que el consumo de alcohol y tabaco están generalmente asociados y en los estudios que encuentran un riesgo elevado no lo ajustan para el riesgo dado por tabaquismo en los mismos pacientes. (2).

d. Café:

Hace más de 25 años que se estableció una posible relación entre el consumo de café y el cáncer de páncreas, pero investigaciones posteriores descartaron que el café sea un factor de riesgo. El último estudio de cohorte realizado en el 2001 no encontró asociación entre la ingestión de café y cáncer de páncreas. (13).

e. Exposición ambiental a químicos:

La exposición a algún agente ambiental nocivo se ha asociado en 5 a 12% de los casos de cáncer de páncreas. Entre las sustancias identificadas con mayor evidencia se encuentran plaguicidas (compuestos órganoclorados, en particular el DDT), solventes usados para desengrasar metales o en tintorerías (tricloroetileno,

difenilos policlorados, cloruros de metilo y vinilo, hidrocarburos alifáticos y alicíclicos y estireno) y níquel. Cuanto mayor sea el tiempo de exposición a estas sustancias, mayor riesgo habrá de sufrir cáncer de páncreas.

Es conveniente señalar que las interacciones entre estos agentes, lo hábitos y la susceptibilidad genética, entre otros factores, no han sido consideradas en la mayoría de los metanálisis que establecen el mayor riesgo de cáncer con la exposición a químicos. (8 , 10).

f. **Otros:**

Esteroides sexuales: Existen evidencias que relacionan a los esteroides sexuales con el desarrollo de cáncer de páncreas, sin embargo, poco impacto han tenido en la detección o tratamiento del tumor. Se ha sugerido que la multiparidad y lactancia, así como los estrógenos ováricos otorgan protección en la edad reproductiva a las mujeres, principalmente el estradiol, ya sea por efecto antiandrógeno o por una propiedad intrínseca de los mismos. En hombres con Adenocarcinoma de páncreas se ha observado un aumento relativo de la dihidrotestorena con disminución de la testosterona. Se ha descrito que la expresión de receptores para hormonas esteroides en el tumor se relaciona con el grado de diferenciación de células cancerosas, invasión y la respuesta al tratamiento hormonal. Otras neoplasias como el tumor quístico papilar de páncreas se presenta con mayor frecuencia en mujeres de edad reproductiva y se acelera el crecimiento durante el embarazo, por lo tanto se ha relacionado ampliamente con los estrógenos y la progesterona circulante, además se han encontrado receptores para progesterona y estrógenos en el tumor. (8, 14).

Aspirina: En algunos estudios experimentales se ha propuesto que la utilización de aspirina y antiinflamatorios no esteroides podrían actuar como factores protectores para el desarrollo de cáncer de páncreas; sin embargo, en estudios de cohortes se demostró un incremento en el riesgo de padecer cáncer de páncreas en mujeres que toman más de cinco aspirinas a la semana por más de diez años. Hasta ahora, no existen datos clínicos o epidemiológicos que apoyen una relación definitiva de estos fármacos al desarrollo de neoplasia pancreática. (2).

Actividad física: Se ha considerado que la actividad física puede influir en el riesgo de cáncer de páncreas, sin embargo, la asociación positiva encontrada en población sedentaria o la negativa en individuos con mayor actividad física, puede estar relacionada con la obesidad y el efecto del ejercicio en la resistencia de insulina, ya que el efecto posterior de la mayor actividad física en es aparente en individuos con peso normal. (2).

C. DETECCIÓN TEMPRANA Y PREVENCIÓN EN POBLACIONES DE RIESGO:

La identificación de factores de riesgo y la adecuada evaluación del riesgo permitirá establecer poblaciones susceptibles de vigilancia para la detección oportuna del cáncer y recomendar conductas que puedan bajar los riesgos, en particular aquellos relacionados con hábitos de vida de los pacientes.

Los retos existentes son el pobre arsenal diagnóstico con que se cuenta, ya que no hay marcadores tempranos de la neoplasia y la conducta agresiva del tumor ya que la mayoría se encuentra en estadios avanzados y es muy difícil de utilizar en clínica una estrategia de prevención.

Se considera que individuos con riesgo diez veces mayor que la población general, como son miembros de familias de cáncer de páncreas o alguno de los síndromes hereditarios, pueden en la actualidad ser vigilados en centros especializados que cuenten con manejo protocolizado y multidisciplinario.

En la actualidad hay métodos de imagen cada vez más precisos como el ultrasonido endoscópico, la tomografía computada multidetector, tomografía computada con emisión de positrones y la resonancia magnética que logran la identificación oportuna de casos resecables aunque se pueden incluir casos falsos positivos.

Se deberá seguir investigando hasta establecer el método más eficiente para la vigilancia en esta patología, ya que en un estudio reciente se observó que la resecabilidad del cáncer de páncreas se incrementa cuando se identifica seis meses antes de aparecer las manifestaciones clínicas relacionadas con el tumor, incluida la diabetes mellitus de reciente inicio. (15, 16).

Medidas prioritarias de los programas nacionales de lucha contra el cáncer: Organización Mundial de la Salud 2002: (17).

COMPONENTE	TODOS LOS PAISES
Programa nacional de lucha contra el cáncer	<ul style="list-style-type: none">• Establecer un programa nacional de lucha contra el cáncer que garantice un aprovechamiento eficaz, eficiente y equitativo de los recursos disponibles• Implantar un mecanismo básico de vigilancia para supervisar y evaluar los resultados y el proceso• Fomentar la enseñanza y la formación permanente
Prevención	<ul style="list-style-type: none">• Aplicar estrategias integradas de promoción de la salud y prevención de la morbilidad• Controlar el consumo de tabaco y abordar el consumo de alcohol, los hábitos alimentarios poco sanos, el ejercicio físico y los factores sexuales y relacionados con la reproducción• Fomentar una política encaminada a reducir al mínimo los casos de cáncer por

	<p>exposición profesional y la presencia ambiental de carcinógenos conocidos • Fomentar intervenciones integrales que comprendan medidas legislativas o reglamentarias y ambientales, así como actividades de educación destinadas al público en general, a comunidades concretas y a individuos • Promover la prevención de la exposición innecesaria a la luz solar en la población que corre especial riesgo</p>
Diagnóstico precoz	<ul style="list-style-type: none"> • Fomentar el diagnóstico precoz enseñando a reconocer los signos y síntomas iniciales de tumores detectables y curables cuya prevalencia en la comunidad sea alta, por ejemplo el cáncer de mama o el de cuello uterino • Velar por que se disponga de servicios idóneos de diagnóstico y tratamiento de los casos detectados • Impartir enseñanza y capacitación permanentes a la población destinataria y a los proveedores de atención sanitaria
Tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> • Proceder al tamizaje del cáncer cuando la incidencia lo justifique y se disponga de los recursos necesarios
Tratamiento curativo	<ul style="list-style-type: none"> • Garantizar la facilidad de acceso a servicios eficaces de diagnóstico y tratamiento • Fomentar a escala nacional normas básicas mínimas en relación con el estadio evolutivo de la enfermedad y el tratamiento • Establecer directrices sobre la gestión de los servicios de tratamiento, la lista de medicamentos esenciales y la capacitación permanente • Abstenerse de administrar un tratamiento curativo si el cáncer es incurable y el enfermo requiere más bien cuidados paliativos
Alivio del dolor y cuidados paliativos	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer servicios integrales de cuidados paliativos que ofrezcan alivio del dolor, el control de otros síntomas y apoyo psicosocial y espiritual • Promover normas nacionales mínimas de gestión de los cuidados paliativos y alivio del dolor • Velar por la disponibilidad y la accesibilidad de opioides y de morfina • Impartir enseñanza y capacitación a los proveedores de atención y al público

III. PRESENTACIÓN CLÍNICA

El carcinoma es la neoplasia más común del páncreas. Casi 75% se localiza en la cabeza y 25% en el cuerpo y la cola del órgano. En forma conjunta se consideran los carcinomas que afectan la cabeza del páncreas, el ámpula de Váter, el colédoco distal y el duodeno, ya que suelen ser indistinguibles clínicamente; de estos, los carcinomas del páncreas forman más del 90%.

Más del 90% de los cánceres pancreáticos son Adenocarcinomas ductales, y los tumores de las células de los islotes constituyen el 5 a 10% restante. La frecuencia de cánceres pancreáticos localizados en la cabeza pancreática (cerca del 70% de los casos) duplica a los situados en el cuerpo (el 20% aproximadamente) o la cola (alrededor del 10%) de la glándula.

Mientras que los Cistadenomas serosos son benignos, los Cistadenomas mucinosos, los tumores mucinosos papilares intraductales y las neoplasias sólidas pseudopapilares son premalignos, aunque su pronóstico es mejor que el del Adenocarcinoma del páncreas, a menos que la neoplasia este localmente avanzada. (25).

En cuanto a los síntomas y signos se presenta dolor en más del 70% de los casos y a menudo es vago, difuso y se localiza en el epigastrio, descrito típicamente como lacerante, de carácter visceral, o en el cuadrante superior izquierdo cuando la lesión se ubica en la cola. Es común la irradiación del dolor hacia la espalda, sentarse o inclinarse hacia delante puede proporcionar algún alivio y esto suele indicar que la lesión se ha propagado más allá del páncreas al retroperitoneo o invasión de nervios esplácnicos y que no es resecable quirúrgicamente. (24).

La diarrea, quizá causada por mala digestión, es un síntoma temprano ocasional.

La pérdida de peso es un dato común pero tardío y puede relacionarse con anorexia, aunque también puede haber una malabsorción subclínica, así como depresión. A veces se presenta un paciente con pancreatitis aguda sin una causa alternativa.

La ictericia suele ser ocasionada por obstrucción biliar de un cáncer en la cabeza pancreática en más del 80% de los casos. En ocasiones se acompaña de orina oscura, un aspecto arcilloso de las heces y de prurito. A diferencia de la ictericia indolora que se observa en ocasiones en pacientes con carcinoma de las vías biliares, el duodeno o regiones periampulares, la mayoría de los individuos ictericos con carcinomas ductales de cabeza pancreática se quejaron de molestias abdominales importantes.

Una vesícula biliar palpable también indica obstrucción por neoplasia (Ley de Courvoisier), aunque esto sucede en menos del 50% de los casos, sin embargo la presencia de vesícula biliar aumentada de tamaño en un paciente icterico sin cólico biliar debe sugerir la presencia de obstrucción maligna del árbol biliar extrahepático. Además puede estar presente una masa dura, fija y ocasionalmente hipersensible. En casos avanzados puede palparse un nódulo periumbilical duro (nódulo de la Hermana Joseph).

Es poco frecuente la esteatorrea sin ictericia. La sangre oculta en heces sugiere carcinoma de la ámpula de Váter (la combinación de la obstrucción biliar y hemorragia puede dar a las heces una apariencia plateada).

Otras manifestaciones iniciales son la trombosis venosa y la tromboflebitis migratoria, la hemorragia digestiva por varices debidas a compresión del sistema venoso portal por el tumor, y la esplenomegalia causada por aprisionamiento canceroso de la vena esplénica.

En lo que se refiere a datos de laboratorio puede haber anemia leve. Se encuentran glucosuria, hiperglucemia y deterioro de la tolerancia a la glucosa o diabetes mellitus verdadera en 10 a 20% de los casos. El valor de la amilasa o la lipasa sérica esta aumentado ocasionalmente. Las pruebas de función hepática pueden sugerir ictericia obstructiva.

El CA19-9, con sensibilidad de 70% y especificidad de 87%, no ha demostrado ser suficientemente sensible en la detección temprana del cáncer pancreático; también se encuentran concentraciones aumentadas en la pancreatitis y colangitis agudas y crónicas. Se encuentran mutaciones de punto en el codón 12 del encogen K-ras en 70 a 100% e inactivación de los genes tumorales supresores P16 en cromosoma 9, P53 en el cromosoma 17, y DCP4 en el cromosoma 18, en 95, 50 a 70 y 50% de los canceres pancreáticos respectivamente. (24).

La falta de especificidad de los síntomas iniciales y la baja sensibilidad de las determinaciones serológicas y las técnicas no invasoras han frustrado el desarrollo de procedimientos eficaces en la detección selectiva y temprana del cáncer de páncreas, encontrándose en estadios avanzados al momento del diagnóstico.

Cuando se sospecha clínicamente la enfermedad en un paciente con molestias abdominales vagas y persistentes, se debe realizar ultrasonido abdominal para visualizar la vesícula biliar y páncreas, así como un estudio radiológico del tracto gastrointestinal superior para descartar patología gástrica como hernia hiatal o úlcera péptica.

Cuando estos estudios no ofrecen una explicación de los síntomas o los hallazgos son inconclusos se debe considerar la realización de imágenes por tomografía computada multicorte o Resonancia magnética de abdomen con medio de contraste para valorar hígado, páncreas, pelvis, ganglios linfáticos retro e intra peritoneales, así como estructuras vasculares por la posible diseminación de la enfermedad de forma local o metastásica. (25).

Más adelante se profundizara en la técnica de adquisición de cada uno de estos métodos de imágenes diagnósticas y sus hallazgos principales en cáncer de páncreas.

Con independencia de los resultados de las pruebas diagnosticas, es obligada la confirmación histológica de la lesión pancreática si existe malignidad o descartar la presencia de otras neoplasias como el tumor de células de los islotes pancreáticos o linfoma entre otros, en las cuales el enfoque terapéutico y el pronóstico son significativamente diferentes a los del carcinoma ductal. (24).

Esta confirmación histológica puede obtenerse mediante una biopsia por aspiración con punción percutánea bajo control de TC o ultrasonido.

IV. TRATAMIENTO

La resección quirúrgica completa de los tumores pancreáticos ofrece el único tratamiento eficaz de esta enfermedad. Desgraciadamente, estas intervenciones “curativas” solo son posibles en el 10 a 15% de los pacientes con cáncer pancreático.

Los pacientes en los que se considera la realización de un procedimiento de estas características no deben tener signos de diseminación metastásica en una radiografía de tórax ni en TC abdomino-pélvica, y la intervención debe ser realizada por un cirujano experto, puesto que se han descrito tasas de mortalidad superiores al 15% con este procedimiento; aunque las posibilidades de curación en los pacientes con carcinoma pancreático se limita a aquellos pocos pacientes susceptibles de una resección quirúrgica completa.

La supervivencia a los 5 años después de este tipo de intervenciones es solo del 10% sin embargo merece intentarlo, en especial en lesiones de la cabeza pancreática, puesto que a menudo no es posible distinguir preoperatoriamente los carcinomas ductales de los adenocarcinomas ampulares o duodenales, los tumores quísticos pancreáticos y tumores de la vía biliar distal, todos ellos con tasas superiores de resecabilidad y de curación.

Además los pacientes sometidos a resección y que terminan por sufrir recidivas de la enfermedad sobreviven 3 o 4 veces más que aquellos en los cuales no se reseca el tumor, lo que indica que estas intervenciones pueden tener un efecto paliativo.

El riesgo de recidiva tumoral no se modifica por el tipo de intervención quirúrgica, a saber, pancreatectomía total o pancreaticoduodenectomía (resección de Whipple) pero aumenta si existen metástasis ganglionares linfáticas o invasión de las vísceras vecinas al tumor.

La mediana de supervivencia de los pacientes cuyo cáncer pancreático no es resecable quirúrgicamente es de aproximadamente 6 meses. El tratamiento de estos individuos debe dirigirse a paliar los síntomas.

Los individuos con tumores de la cabeza de páncreas son candidatos a que se considere una derivación quirúrgica del sistema biliar. Si ya se ha desarrollado ictericia, las opciones terapéuticas comprenden la descompresión biliar no quirúrgica mediante endoscopia percutánea, el drenaje biliar transhepático o cirugía de derivación biliar. (24).

La radioterapia externa en pacientes con tumores irresecables que no se han diseminado fuera del páncreas no parece prolongar la supervivencia, aunque se puede producir la suficiente reducción del tamaño tumoral como para paliar el dolor; sin embargo la adición de la quimioterapia con fluorouracilo (5-FU) a la radiación externa ha aumentado el tiempo de supervivencia de estos pacientes, quizás a causa de que el 5-FU actúa como radiosensibilizante. (26).

En una pequeña población de pacientes, una combinación similar de radioterapia y 5-FU parece haber prolongado la supervivencia y aumentado las tasas de curación cuando se comparó de forma prospectiva y aleatorizada con un grupo de pacientes de control no tratados que habían sido sometidos a resección quirúrgica completa de su cáncer pancreático.

Ante las fases tardías de la enfermedad los tratamientos comúnmente aplicados involucran el uso de la quimioterapia, diversos fármacos empleados como terapia única o combinada, no han logrado mejorar las expectativas de supervivencia de estos pacientes; por otra parte, es frecuente que el cáncer de páncreas se vea asociado con síntomas severos que deterioran la calidad de vida, como el dolor, náusea y debilidad.

Las tendencias modernas en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos antitumorales han tratado de encontrar el punto de equilibrio entre el beneficio de la terapia y el impacto ejercido sobre la calidad de vida del paciente. Este es el caso de la gemcitabina.

La gemcitabina, 2'-2" difluorodeoxicidina, es un análogo de las pirimidinas que se ha empleado en el tratamiento paliativo de diversas neoplasias, tales como cáncer de páncreas, mama, ovario, células no pequeñas de pulmón.

Su mecanismo de acción fundamentalmente es la inhibición de la síntesis del ADN; sin embargo se le han atribuido otros mecanismos que inducen su autopotenciación, entre ellos, la inhibición de la enzima ribonucleótido reductasa y del ARN.

Los efectos tóxicos de mayor grado de intensidad que se han asociado con la aplicación de estos análogos son diversos, pero relativamente bajos, entre ellos se encuentran leucopenia grado III (frecuencia de 6.1 a 6.8%) y grado IV (0 a 23%), neutropenia grado III (18.2 a 23.3%), grado IV (6.3 a 7%), alopecia grado III (2.3%), grado IV (0%), náusea, vómito y diarrea (3.3 a 26.7%), infección asociada a neutropenia grado III (0%) y grado IV (2.3%), proteinuria, retención azoada y disnea grado I (1 a 11%), aumento de transaminasas y trombocitopenia son poco frecuentes.

La gemcitabina ha demostrado ser un fármaco activo contra el cáncer de páncreas con algunas respuestas de duración prolongada y mejoría subjetiva reflejada en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes. Aún cuando los porcentajes de respuestas asociadas a la utilización del medicamento son bajas, la limitada toxicidad asociada a este medicamento sugiere emplear a este fármaco en pacientes con cáncer de páncreas avanzado.

Se requieren más estudios que valoren nuevas estrategias terapéuticas, como monoterapia o terapia combinada, que puedan mejorar las expectativas de supervivencia en este grupo de pacientes.

**V. ANATOMIA Y MARCADORES ANATOMICOS PARA EVALUAR
LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD:
Compromiso vascular regional y enfermedad metastásica.**

El páncreas se extiende transversalmente en el saco retroperitoneal entre el duodeno situado a la derecha y el bazo a la izquierda, mide aproximadamente 15 cm de longitud y adopta una posición oblicua con la cola más elevada que la cabeza.

El páncreas es un órgano retroperitoneal, excepto la cola que descansa en el ligamento peritoneal pancreaticorrenal. Se localiza en el espacio pararrenal anterior y se relaciona con la segunda porción duodenal a lo largo de la superficie lateral de la cabeza y con la tercera y la cuarta porciones duodenales a la largo de la superficie inferior de la cabeza, el cuerpo y la cola. (27). Figura #1.



Figura #1: Imagen de Resonancia Magnética en Secuencia T2 – Axial: Se aprecia la morfología normal del páncreas y sus relaciones vasculares así como los órganos adyacentes. **Ca:** Cabeza de páncreas. **Cu:** Cuerpo de páncreas. **Co:** Cola de páncreas. **P:** Vena porta. **Es:** Vena esplénica. **Cv:** Vena cava. **Aa:** Arteria Aorta. **Ms:** Arteria mesentérica superior.

Anatómicamente se le divide en tres porciones que incluyen la cabeza, el cuerpo y la cola.

La cabeza del páncreas se encuentra alojada en el marco duodenal, medial a la segunda porción, con el píloro y bulbo duodenal ligeramente superior sobre su cara superior. Se sitúa a la derecha de la vena mesentérica superior y por delante de la vena cava inferior (VCI). Generalmente hay un fino plano graso de separación entre la superficie posterior de la cabeza del páncreas y la superficie anterior de la VCI.

El proceso uncinado es una prolongación de la cabeza pancreática con forma de pico, que se origina lateralmente a la vena mesentérica superior y se curva a continuación por detrás de ella, aproximadamente a la altura de la vena renal izquierda.

El cuello se extiende desde la parte superior de la porción anterior de la cabeza. Situado por delante de la confluencia de las venas esplénica y mesentérica superior para formar la vena porta. Figura. #2.

El cuerpo del páncreas describe una curva sobre las vértebras, se arquea hacia delante por encima de la arteria mesentérica superior y grandes vasos y está separado de ella por un claro plano graso que la rodea en todos los individuos, incluso en los más delgados hasta llegar al espacio paravertebral izquierdo. Por detrás del cuerpo discurre la vena esplénica y en la parte superior, interna y posterior de este discurre la arteria esplénica. Generalmente no hay un plano graso de separación entre el cuello del páncreas y la vena porta. Figura. #3.

La cola del páncreas se relaciona con el hilio esplénico y el ligamento pancreaticorrenal. Ésta se extiende hasta el hilio esplénico, entra en el ligamento esplenorrenal y se hace intraperitoneal en un trayecto corto. Aunque normalmente se localiza por delante de la vena esplénica, puede verse también en el mismo plano, o incluso por detrás de la vena esplénica o de sus colaterales. El cuerpo y la cola del páncreas suelen estar en situación anterior o anterolateral al riñón izquierdo; sin embargo, en un paciente con ausencia del riñón izquierdo o con una ectopia del mismo, el cuerpo y la cola estarán desplazados postero-medialmente, situándose junto a la columna vertebral y ocupando la fosa renal vacía. Habitualmente se observa rotación postero-medial del bazo. (28). Figura. #3

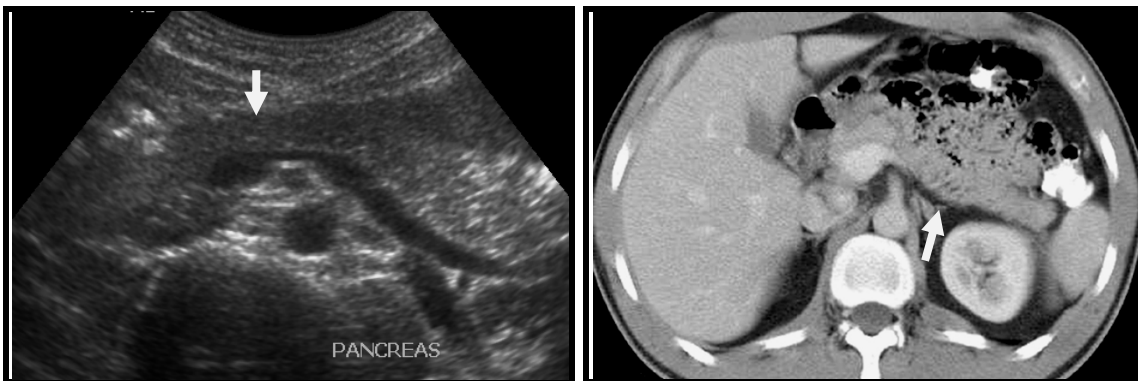


Figura # 2: Ultrasonido de abdomen superior que muestra al páncreas con adecuada morfología y ecogenicidad. Se aprecia el cuello de páncreas por delante de la confluencia de la vena mesentérica y vena esplénica antes de formar la vena porta. Flecha blanca.

Figura# 3: Tomografía axial computada que muestra la disposición del páncreas sobre las vértebras, su estrecha relación con la arteria Aorta, vena cava y arteria mesentérica superior. Tejido graso peripancreático normal. Flecha blanca. Estrecha relación de la cola de páncreas con hilio esplénico.

La visualización del colédoco normal puede apreciarse en sus segmentos suprapancreático e intrapancreático por imágenes de ultrasonido (Fig. #4) o en sus diferentes segmentos por estudios de Resonancia magnética en su modalidad de ColangioRM (fig. # 7). Este se aprecia próximo a la superficie lateral y posterior de la cabeza del páncreas como una estructura circular u oval de ecogenicidad - densidad o intensidad cercana al agua.

El conducto pancreático principal o de Wirsung nace de la cola del páncreas por la confluencia de pequeños conductos y sigue su recorrido transversal hacia la cabeza aumentando su diámetro. A nivel del cuello el conducto se desvía en sentido posteroinferior derecha y se une al colédoco para formar una terminación común denominada ampolla de Váter antes de desembocar en la papila duodenal. Figura. #5.

El diámetro normal para el conducto principal es de aproximadamente 3 a 4 mm en la cabeza, 2 a 3 mm en el cuerpo y 1 a 2 mm en la cola, este aumenta paulatinamente con la edad. Es correctamente valorado en estudios de US, TAC y RM.

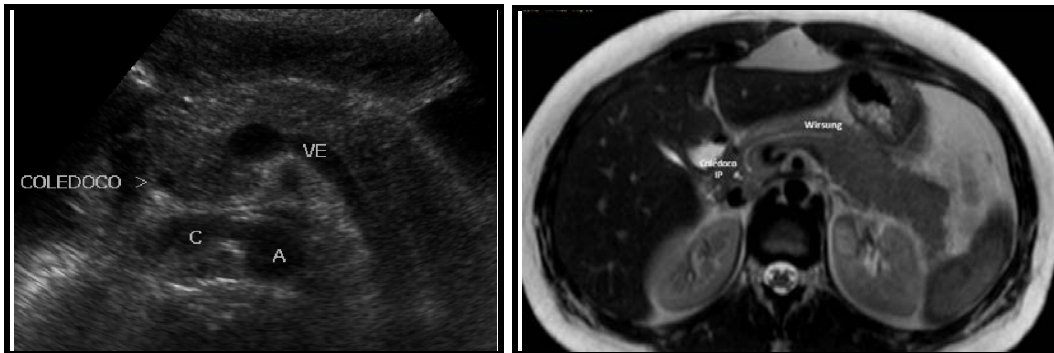


Figura #4: Imagen de US de abdomen superior que muestra la porción intrapancreática del colédoco hacia la cabeza pancreática. Se muestran otros marcadores anatómicos como la vena esplénica, vena cava y arteria aorta.

Figura #5: Imagen de RM secuencia T2 – axial: Se aprecia la disposición normal del conducto de Wirsuna desde la cola hacia la cabeza de páncreas.

El conducto accesorio o de Santorini es un remanente del sistema ductal dorsal que nace de la porción inferior de la cabeza pancreática y se une con el conducto principal desembocando en el duodeno a 2 mm de la papila. Puede estar o no presente.

El esfínter de Oddi circunda la porción distal del conducto pancreático principal y del conducto biliar común. Ocasionalmente ambos ductos se abren en forma separada o en un defecto de fusión del sistema ductal dorsal y ventral del páncreas. Figura. # 6.

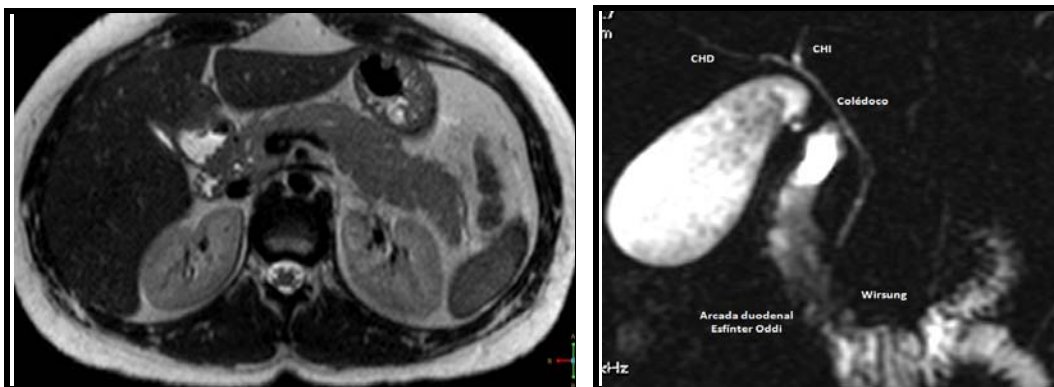


Figura #6: Imagen de RM secuencia T2 – Axial: se aprecia el acercamiento del conducto colédoco intrapancreático y el conducto principal hacia a cabeza de páncreas hasta desembocar a la segunda porción del duodeno.

Figura #7: ColangioRM: valoración de los segmentos intra y extrahepático de la vía biliar: CHD: Conducto hepático derecho. CHI: Conducto hepático izquierdo. Colédoco en todas sus porciones. Conducto de Wirsung y su correcta desembocadura conjunta en la arcada duodenal.

El páncreas recibe ramas procedentes del tronco celíaco: rama hepática y esplénica. La arteria gastroduodenal, rama de la hepática se divide en ramas gastroepiploica derecha y arteria pancreatoduodenal superior la cual envía ramas anteriores y posteriores a la cabeza del páncreas. Figura. # 8 – 9.

La arteria esplénica envía múltiples ramas en la superficie superior, la de mayor calibre la arteria pancreática Magna. Muy próximo al origen de la arteria celíaca o de la mesentérica superior surge la arteria pancreática dorsal la cual se dirige verticalmente hacia abajo por detrás del páncreas, emite una rama izquierda que alcanza la cola del páncreas denominada arteria pancreática transversa. Del lado derecho de la mesentérica superior nace la arteria pancreatoduodenal inferior que se anastomosa con la arteria pancreatoduodenal superior. (27-28).

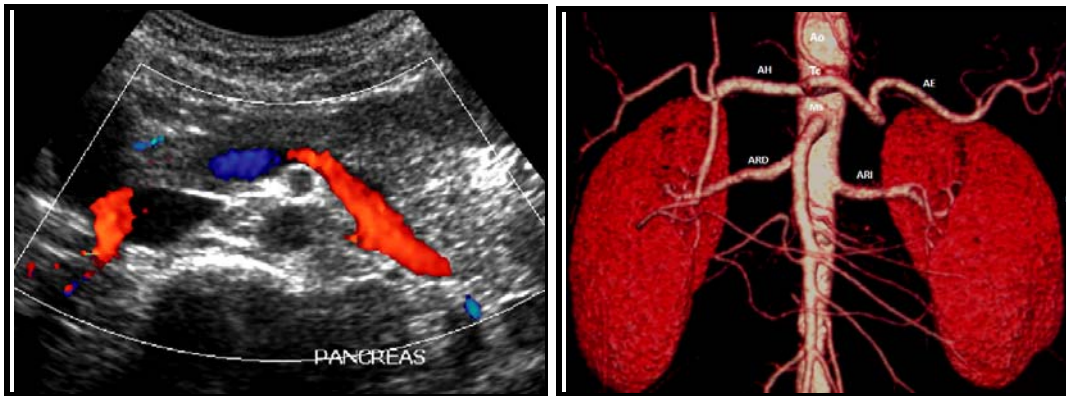


Figura # 8: Imagen Ultrasonido Doppler de páncreas donde se evidencian el flujo venoso normal de la Vena esplénica (en rojo) y su confluencia en cabeza de páncreas para formar la vena porta (en azul).

Figura # 9: TCMD: Reconstrucción tridimensional- Volume rendering de las estructuras arteriales emergentes de la Ao: aorta; Tc: Tronco celíaco, AH: Arteria hepática, AE: Arteria esplénica y ramas pancreáticas, Ms: Mesentérica superior, ARD: Arteria renal derecha, ARI: Arteria renal izquierda.

El drenaje venoso del páncreas, cuello, cuerpo y cola vierten su sangre en la vena esplénica, mientras que la cabeza drena en la vena mesentérica superior y en la vena porta. La vena esplénica se encuentra en la superficie posterior del cuerpo y en la localización de la cola del páncreas, caudal a la arteria esplénica. Con comparación con el curso tortuoso de la arteria, la vena esplénica discurre paralelamente al eje longitudinal del páncreas, en estrecha relación con él.

El drenaje linfático se realiza a través de ganglios situados a lo largo del trayecto de las arterias correspondientes a los ganglios celíacos preaórticos.

El estómago se localiza por delante del páncreas, del que está separado por el peritoneo parietal y el saco menor, un espacio virtual. Figura. #1.

El mesocolon transversa que forma el límite inferior del saco menor, está formado por la fusión de las capas del peritoneo parietal, que se unen y se extienden anteriormente desde la superficie anterior del páncreas, a lo largo de toda su longitud. La importancia de esta relación anatómica entre el colon transversa y el páncreas a través del mesocolon transversa se manifiesta en la pancreatitis aguda, ya que esta comunicación peritoneal sirve de vía al flujo de los exudados inflamatorios asociados con ella.

VI. CANCER PANCREATICO – ESTADIFICACIÓN

El cáncer de páncreas se estadifica de acuerdo al sistema TNM, que es avalado por el Joint Committe on cancer (AJCC) y la Unión Internationale Contre le Cancer (UICC).

Algunos centros aún usan la clasificación Sociedad Japonesa del Páncreas para el estadio de los nódulos linfáticos, que numera a los nódulos, mientras que los sistemas de la AJCC y UICC los agrupan por su localización anatómica. En la práctica actual, el estadio radiológico del cáncer de páncreas se enfoca en identificar la enfermedad que es localmente resecable mientras se excluyen al mismo tiempo metástasis a distancia. (29).

La mayoría de los pacientes en los cuales la resección parece ser viable en la valoración radiológica se someten a laparoscopia previo a la exploración quirúrgica para descartar implantes peritoneales pequeños o enfermedad hepática, lo cual excluye la resección curativa.

Estadaje tumoral de acuerdo al sistema TNM

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
Tumor (T)	
TX	Tumor no evaluado
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor menor o igual a 2 cms en diámetro y confinado al páncreas
T2	Tumor mayor a 2 cms en diámetro y confinado al páncreas
T3	Tumor extendido más allá del páncreas pero sin compromiso del tronco celiaco o arteria mesentérica superior
T4	Tumor primario que envuelve el tronco celiaco o arteria mesentérica superior
Nódulos linfáticos (N)	
NX	Nódulos linfáticos regionales no evaluados
NO	Sin compromiso de nódulos linfáticos regionales
N1	Compromiso de nódulos linfáticos regionales
Metástasis (M)	
MX	Las metástasis a distancia no pueden ser valoradas
M0	Sin evidencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadaje del Adenocarcinoma según el sistema TNM

Estadio	Descripción	Niveles TNM	Comentarios adicionales
I	Resecable	T1 o T2, N0, M0	Sin enfermedad extrapancreática, no compromiso de tronco celiaco o arteria mesentérica superior
II	Típicamente resecable	T1 o T2, N1, M0; T3, N0 o N1, M0	Probable compromiso de nódulos regionales, sin compromiso de tronco celiaco o arteria mesentérica superior, posible enfermedad extra-pancreática
III	No resecable: Figura#10.	T4, N0 o N1, M0	Compromiso de nódulos regionales, compromiso del tronco celiaco o arteria mesentérica superior
IV	No resecable	T (cualquiera), N (cualquiera), M1	Metástasis hepáticas, peritoneales o pulmonares.

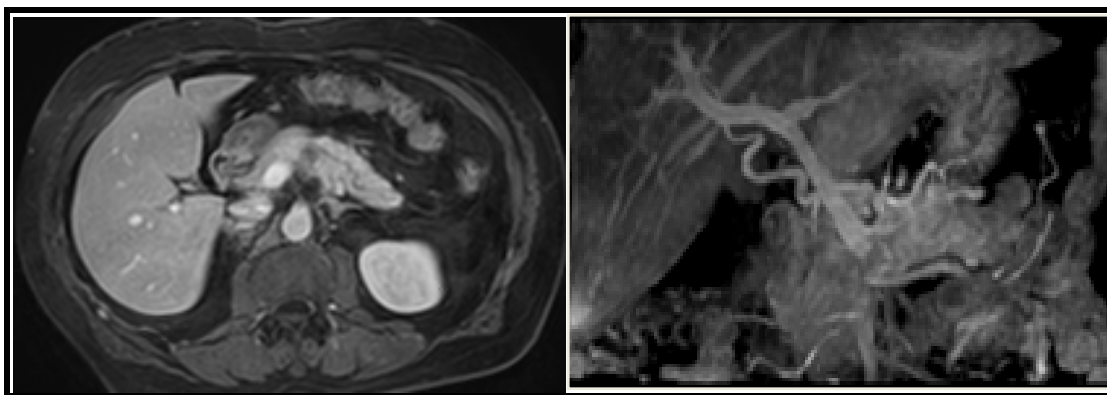


Figura # 10: Imagen de RM. A. Secuencia T1 con saturación grasa y gadolinio donde se aprecia tumoración pequeña hipointensa en cuerpo de páncreas. En corte coronal se observa que esta lesión se encuentra infiltrando las estructuras vasculares: Arteria mesentérica superior y vena porta lo cual la convierte en una lesión con Tipo III con criterio de no resecabilidad.

VII. CRITERIOS PARA RESECABILIDAD DEL CÁNCER PANCREÁTICO SEGÚN COMPROMISO DE MARCADORES ANATÓMICOS VASCULARES:

Vaso afectado	Resecabilidad	Resecabilidad limítrofe	Localmente avanzado
Arteria mesentérica superior	Sin extensión, plano graso normal entre el tumor y la arteria	Crecimiento tumoral que afecta menos o igual a 180 grados de la circunferencia de la arteria, estriación de la grasa periarterial y puntos de contacto del tumor que forman una convexidad contra el vaso mejoran los chances de resección.	Tumor que envuelve más de 180 grados de la circunferencia de la arteria.
Tronco celíaco o arteria hepática	Sin extensión	Segmento corto envuelto o compromiso de la arteria hepática (típicamente en su origen gastroduodenal).	Tumor que envuelve estos vasos y no opción técnica para reconstrucción (usualmente debido a extensión en la unión del tronco celiaco, vena esplénica y arteria gástrica izquierda o al origen del tronco celiaco)
Vena mesentérica superior o Vena Porta	Patente	Oclusión de segmento corto con condiciones adecuadas de los vasos superior e inferiormente, oclusión venosa segmentaria sola sin compromiso de la arteria mesentérica superior es rara y debería ser aparente pos TC.	Oclusión sin opción técnica para reconstrucción.

Criterios del “MD Anderson Cáncer Center”

VIII. ENFERMEDAD METASTASICA DEL CANCER PANCREATICO:

El páncreas carece de una capsula propia por lo que el Adenocarcinoma infiltra con facilidad a los tejidos vecinos incluyendo a la grasa peri-pancreática y a las estructuras vasculares.

Las metástasis hepáticas son comunes en pacientes con carcinoma de páncreas ductal; normalmente las venas pancreáticas drenan en la vena porta y esto explicaría porque el hígado es el sitio más común de metástasis. Figura # 11.

En una minoría de pacientes se encuentran metástasis pulmonares y otras metástasis hematógenas sin evidencia de enfermedad hepática. Las razones por la cual aparecen lesiones en sitios poco comunes son aun especulación, pero probablemente incluyen cortocircuitos porto-sistémicos hepatofugos.

Las metástasis pancreáticas pueden presentarse casi en la totalidad del cuerpo. Ocasionalmente se han encontrado metástasis cutáneas a nivel umbilical y lesiones metastásicas en piel han sido la primera manifestación de un cáncer de páncreas.

En pacientes con cáncer pancreático que no han tenido metástasis a distancia en cirugía, el seguimiento por TC y autopsias se demostró 60% de recurrencia local, 52% de metástasis hepáticas y ambas en el 32% de los casos.

El compromiso ganglionar es frecuente y suele comenzar por los ganglios que rodean a las regiones peri-pancreáticas y de la *porta hepatis* que se evidencia por aumento del tamaño ganglionar. (29-30).



Figura # 11: TCMD de abdomen en fase simple y contrastada que muestra tumoración heterogénea en cola de páncreas y presencia de múltiples metástasis hepáticas.

IX. METODOS DE IMAGENES DIAGNOSTICAS EN CÁNCER DE PÁNCREAS

A. ULTRASONIDO

Fue el primer método que permitió obtener la imagen del páncreas de forma no invasiva. Cuenta con grandes ventajas que le confieren un sitio primario a pesar del desarrollo de otros métodos de mayor complejidad y precisión. Ha tenido grandes y continuos avances en la calidad de las imágenes ganando en resolución y con la aplicación de técnicas de Doppler, 3-D y contrastes eco-realzadores.

Protocolo de adquisición

Se solicitara al paciente un ayuno mínimo de 6 horas, en algunos casos para mejorar la ventana acústica se administrara agua por vía oral, obteniendo adecuada distensión del estomago.

Se coloca el transductor en sentido transversal sobre el abdomen superior, previa colocación de gel de conducción sobre la piel para mejorar la transmisión del sonido y evitar artificios por presencia de aire. La visualización del páncreas se realiza en inspiración profunda del paciente para desplazar el hígado en dirección caudal, utilizando el lóbulo hepático izquierdo como ventana acústica.

La exploración ecográfica debe comenzar en posición erecta, se realizan cortes axiales en la línea media por debajo del apéndice xifoides utilizando las referencias anatómicas vasculares para identificar la región pancreática. Puede ser necesario colocar la sonda oblicuamente para visualizar la glándula por completo. La angulación craneal y caudal del transductor partiendo de una visión longitudinal de la vena esplénica resulta adecuada en la mayoría de pacientes. El estudio sagital del páncreas se inicia con el transductor en la línea media, por debajo del apéndice xifoides. El nivel del páncreas se localiza fácilmente identificando la confluencia esplenoportal. Hay que mover mínimamente el transductor a la izquierda y a la derecha de la línea media y en la práctica la inclinación lateral de la sonda es más eficaz que su desplazamiento lateral. Empleando el riñón izquierdo como ventana acústica puede verse la cola pancreática por delante del polo superior en un corte coronal izquierdo. En algunos pacientes delgados también puede verse la cola pancreática a través del bazo desde un abordaje intercostal lateral izquierdo empleando un plano coronal. En ocasiones puede verse la cabeza con un abordaje lateral derecho en un plano coronal.

Ventajas

En México y en el mundo, es sin duda el método que tiene mayor disponibilidad y bajo precio. No requiere preparación y se realiza rápidamente. En cuestión de minutos puede tenerse un diagnostico preciso. No requiere inyecciones de material de contraste aunque se ha experimentado con algunos eco-realzadores que podrían ser temas de interés.

Desventajas

Dos son importantes: la primera su carácter enteramente operador dependiente. Realizado por muchos, entendido por pocos, sólo es confiable en manos expertas. La segunda, es la dificultad para ver la parte distal del páncreas en muchos pacientes, ya sea por interposición de gas, grasa intrabdominal o cuando el hígado es pequeño y no brinda una ventana apropiada.

Hallazgos

El páncreas normal suele ser homogéneo, comparado con el hígado normal, puede ser isoecogénico o hiperecogénico. En ocasiones tiene un aspecto moteado. Figura # 12.

Se distinguen sus límites cuando su ecogenicidad es menor que la de la grasa retroperitoneal que lo rodea. La glándula tiene normalmente bordes lisos aunque puede identificarse con contornos ligeramente lobulados. Con la edad y en pacientes obesos, el páncreas es más ecogénico debido a una infiltración grasa y hasta en un 35% de los casos puede ser igual de ecogénico que la grasa adyacente.

Tiene una longitud aproximada de 12 a 15 cm. La cabeza tiene las mayores dimensiones del páncreas con diámetro antero-posterior promedio de 2.6 cms, el cuerpo y el cuello las menores. El cuerpo y la mayor parte de la cola son discretamente menores que la cabeza. El diámetro anteroposterior del cuerpo es en promedio de 2.2 cms.

Los hallazgos ultrasonográficos del carcinoma pancreático pueden dividirse en signos directos e indirectos: (31-32)

Signos directos:

La imagen más frecuente es la de una masa hipoecóica, homogénea o heterogénea, mal definida, en el páncreas o en el lecho pancreático. Puede o no asociarse a un crecimiento del páncreas o a compresión de las estructuras adyacentes.

En los pacientes cuyo páncreas tiene una ecogenicidad aumentada, el tumor se identificara mejor por el contraste entre la neoplasia y el ecogenicidad pancreática normal. Cuando se ve una masa isoecogénica hay que fijarse en el tamaño del páncreas y en la modularidad de su contorno.

En el proceso uncinado la presencia de una masa modifica su contorno afilado y le da un aspecto redondeado.

La necrosis, visible con una región quística de la masa, es un hallazgo raro en el carcinoma pancreático; sin embargo pueden verse pseudoquistes adyacentes al carcinoma causados por una pancreatitis asociada.

En el momento del diagnóstico ecográfico, los carcinomas pancreáticos suelen medir más de 2 cm. El tamaño del tumor suele ser mayor en la cirugía o en la autopsia que en el ultrasonido. Figura # 13.

Signos indirectos:

La dilatación del conducto pancreático proximal a la masa pancreática es un hallazgo frecuente. Un conducto pancreático normal mide menos de 2 mm a 3 mm y tiene paredes paralelas y un trayecto recto. Cuando se obstruye pierde su morfología paralela, se hace tortuoso y acaba o se afila bruscamente.

El conducto pancreático se dilata con la edad, pero mantiene su trayecto recto paralelo y puede seguirse hasta su entrada en el duodeno. La dilatación de un conducto pancreático dilatado es importante porque puede conducir a la detección de pequeños carcinomas pancreáticos.

La dilatación de la vía biliar es frecuente en lesiones de la cabeza pancreática. La vesícula y el cístico pueden o no estar dilatados. El nivel de la obstrucción puede estar en la cabeza, por encima de esta o en el hilio hepático, dependiendo de la extensión de la lesión o de la presencia de adenopatías asociadas. La terminación abrupta de la vía biliar dilatada es sugerente de malignidad.

La dilatación del colédoco, del conducto pancreático o de ambos puede ser el único hallazgo ultrasonográfico. Aunque el signo del doble conducto (dilatación combinada del conducto pancreático y del colédoco) se ve también en las pancreatitis crónicas, suele indicar un Adenocarcinoma pancreático.

Puede ocurrir la atrofia de la glándula próxima a la masa obstructiva de la cabeza y verse como hipo o hiperecoica. En presencia de un cuerpo o una cola hipoecoicos, el tamaño desproporcionado de la cabeza puede ser la única pista de la existencia de una masa.

Las características de los carcinomas pancreáticos con Doppler son similares a las de otras lesiones malignas (aumento de la velocidad y disminución de la resistencia del flujo. Estos hallazgos son similares a los descritos en las neoplasias primarias hepáticas, renales y suprarrenales. El aumento de la velocidad se atribuye a fístulas arteriovenosas y la disminución de las resistencias a espacios vasculares que carecen de paredes musculares. Sin embargo el Doppler no ha demostrado ser eficaz para distinguir masas pancreáticas benignas de malignas. El Doppler color y pulsado puede emplearse para valorar el atrapamiento de las estructuras venosas y arteriales por la masa, su oclusión o trombosis. Un aumento focal de la velocidad del flujo arterial o venoso indica la presencia de compresión o atrapamiento del vaso.

En general es difícil distinguir entre compresión e invasión de las estructuras venosas. La oclusión o la trombosis de la vena esplénica la sugieren la interrupción de la vena, la esplenomegalia y la formación de colaterales en la región peri-pancreática y periportal y a lo largo de la pared gástrica. Es raro ver colaterales intrapancreáticas.

El atrapamiento del tronco celiaco o de la arteria mesentérica superior por las adenopatías se reconoce más fácilmente y puede ser el único signo de la enfermedad. Hay que evaluar las estructuras vasculares con ayuda del Doppler. En los casos más avanzados del cáncer de páncreas coexiste con ascitis.

Las neoplasias quísticas del páncreas representan el 10 a 15% de todos los quistes pancreáticos y un 1% de todos los carcinomas pancreáticos. Hay dos categorías principales de neoplasias quísticas: el tipo microquístico o seroso y el macroquístico o mucinoso. (32).

Los adenomas microquísticos son masas multiloculares moderadamente bien delimitada sin una capsula verdadera, que a menudo tienen una cicatriz central estrellada y en ocasiones calcificaciones dentro de esta cicatriz. Son tumores relativamente bien definidos con lobulaciones externas. Dependiendo del tamaño de los quistes individuales el aspecto ultrasonográfico varía de una masa sólida bien definida y ligeramente ecogénica a una masa de aspecto parcialmente sólido con áreas quísticas, más frecuente periféricamente y a una masa multiquística.

Los quistes individuales tienen un tamaño que varía de 1 a 20 mm. En alguna de estas lesiones hay una cicatriz visible en el ultrasonido como una zona central estrellada ecogénica. Puede verse calcificaciones en la cicatriz y esta última está presente en el 20% de los casos.

Hay aumento en la vascularidad de la pseudocápsula y los septos tienden a no obstruir el conducto pancreático ni el colédoco.

Las neoplasias macroquísticas suelen manifestarse ultrasonográficamente como lesiones quísticas uni o multiloculares bien circunscritas de superficie lisa con pared delgada o gruesa y tamaño variable, normalmente mayores a 2 cm e inferiores a 6 en número.

Se han clasificado estos quistes por su aspecto en cuatro tipos:

- Quistes anecoicos
- Quistes ecogénicos con detritus
- Quistes con vegetaciones murales sólidas
- Quistes completamente rellenos o de aspecto sólido.

La presencia de un componente sólido en una masa predominantemente quística es diagnóstica de esta entidad. Los quistes con múltiples tabiques gruesos, así como las masas multiquísticas con quistes dominantes mayores de 2 cm también son muy sugerentes de un tumor macroquístico.

Los quistes pueden tener calcificaciones periféricas o murales. Aunque no es posible distinguir definitivamente entre tipo benignos y malignos, las lesiones que tienen más componentes sólidos o proyecciones papilares suelen ser malignas.

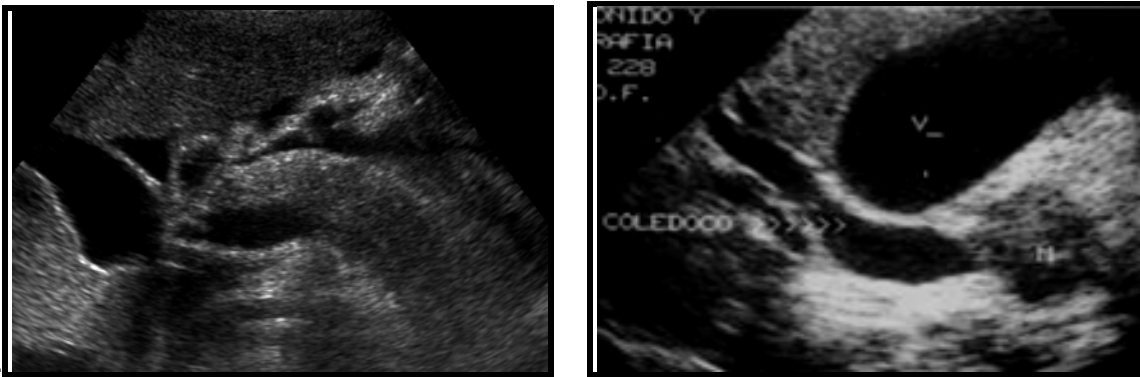


Figura # 12: Ultrasonido de páncreas el cual muestra morfología y ecogenidad normal. Los marcadores anatómicos vasculares se aprecian adecuadamente.

Figura # 13: Ultrasonido de abdomen superior que muestra al páncreas con la presencia de una tumoración en cabeza la cual es de morfología redondeada, bordes bien definidos y ecogenidad de predominio hipocóica la cual genera obstrucción de la vía biliar extrahepática – colédoco es su porción supra pancreática y dilatación importante de la misma.

B. TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA MULTIDECTOR

La tomografía proporciona imágenes de alta calidad del parénquima pancreático y se utiliza como modalidad primaria de imagen. La tomografía multidetector optimiza el estudio con contraste para la detección de pequeños tumores y permite el recurso de angiografía TC para detectar la afectación vascular por parte de los tumores pancreáticos.

La mejoría técnica de este método de estudio conlleva que por medio de la TCMD y AngioTC pueda definirse con más detalle pequeñas estructuras anatómicas arterial y venosas como las venas tributarias peri-pancreáticas que drenan en el sistema venoso porto-mesentérico, incluyendo no solo el tronco gastro-cólico, sino la vena gastroepiloica derecha, la primera rama yeyunal, vena mesentérica inferior, la vena gástrica izquierda, la vena pancreaticoduodenal posterosuperior, vena cólica media, vena cólica derecha y la vena pancreaticoduodenal anterosuperior. (23-33).

La ausencia de visualización de estas venas o la identificación de las venas peri-pancreáticas inferiores, que en pacientes normales son demasiado pequeñas para ser detectadas por tomografía, puede indicar una mínima invasión de la vena mesentérica superior (VMS) o de la confluencia portal en pacientes con Adenocarcinoma de la cabeza del páncreas.

El páncreas se define muy bien por TC cuando hay abundante grasa retroperitoneal perivisceral. No obstante, incluso en individuos delgados, puede delimitarse de manera precisa utilizando abundantes cantidades de agua o de contraste oral de alta densidad para opacificar la luz de las asas intestinales contiguas, y de contraste intravenoso para delimitar las estructuras vasculares intra y peri-pancreáticas.

En la valoración de una masa pancreática conocida o sospechada, el objetivo de la TAC es confirmar el diagnóstico detectando y localizando la masa, y evaluar la extensión de la masa para evaluar una potencial resección.

En caso del Adenocarcinoma pancreático, se busca excluir metástasis hepáticas y peritoneales, evaluar la extensión local del tumor en los tejidos peripancreáticos, las adenopatías y especialmente las estructuras vasculares arteriales y venosas para decidir la resecabilidad del tumor.

La sensibilidad para la detección de las lesiones tumorales pancreáticas es alta, variando de 93- 97% y especificidad de 92% con un valor de pronóstico positivo para la detección del tumor mayor del 90%.

La TAC es excelente para determinar la no resecabilidad, con un valor pronóstico positivo cercano al 100% sin embargo no es tan precisa para indicar el tumor resecable.

El diagnóstico de las diversas enfermedades que afectan a este órgano, se centra en caracterizar la diferencia de atenuación entre las lesiones y el tejido pancreático normal. (18-19).

El valor pronóstico negativo es solo del 56% con la imagen en una fase y 79% con dos fases.

Protocolo de adquisición

Se requiere una mínima preparación del paciente que consiste en:

-Ayuno mínimo de 4 horas para la administración de material de contraste oral intravenoso.

-Administración de contraste oral negativo (900 ml de agua), previo a la obtención de las imágenes en fase simple, para delinear el intestino.

-Cateter I.V periférico 20G o 18G

Técnica

-Topograma desde diafragmas a la pelvis.

-Áreas a explorar: Abdomen completo en fase simple, región superior en la fase arterial temprana con retraso de 20 Seg. posterior a la administración de material de contraste, y completo en la fase pancreática parenquimatosa o también llamada venoportal temprana los 35 a 40 segundos de la inyección, así como en la fase venoportal a los 55 a 60 segundos y en la fase tardía de los 3 a 10 minutos.

-Kv: 120

-Tiempo de rotación 0.5

-Colimación 0.6-0.625 mm.

-Pitch 0.8-1.2

-Grosor de corte de reconstrucción 2 a 3 mm para reconstruir a 0.75 mm

-Volumen de contraste 100-150ml.

-Concentración del material de contraste 300/370mg/ml de yodo.

-Velocidad de inyección: 3 a 5 ml/Seg.

Ventajas

La ventaja de la tomografía computada multidetector se debe a su capacidad de imagen volumétrica de cortes finos obtenida en una sola apnea en el momento del realce pancreático tras la administración de medio de contraste es posible la adecuada adquisición de imágenes multifásicas del páncreas, lo que brinda información invaluable, como:

-Mayor resolución espacial y temporal.

- Evaluación tisular.-Evaluación de extensión a estructuras vecinas o a distancia.

Desventajas

Las principales desventajas a saber de la tomografía computada multidetector para la evaluación del cáncer pancreático son:

-Uso de radiación ionizante

-Uso de contraste yodado intravenoso, contraindicado en pacientes sensibles o con falla renal.

HALLAZGOS:(34-35):

El aumento focal del páncreas es el signo más frecuente pero no específico ya que muchas patologías inflamatorias o infiltrativas también los pueden aumentar de tamaño.

La dilatación del conducto pancreático hasta 5 – 10 mm y la dilatación del árbol biliar puede ser el único dato patológico del cáncer de páncreas apareciendo en más de 50% de los pacientes.

La obliteración de la grasa peripancreática es un signo tomográfico característico de la invasión extraglandular del tumor.

Los ganglios linfáticos que rodean las arterias celíaca y mesentérica superior a menudo están agrandados, con atrapamiento de las arterias y obliteración de la grasa perivascular. Las adenopatías desplazan al páncreas o bien desaparecen la grasa que normalmente separa al páncreas del estómago o del hígado.

El término pseudoquiste define al carcinoma quístico necrótico. Generalmente las neoplasias necróticas presentan paredes más gruesas y centro más denso que los pseudoquistes inflamatorios. Las lesiones quísticas aparecen en menos del 10 % de los pacientes con cáncer de páncreas.

No existen hallazgos específicos de distinguan los tumores de las células de los islotes de los adenocarcinomas ductales.

El tumor quístico mucinoso o macroquístico generalmente es un tumor de más de 2cm, uni o multilocular, hipodenso, situado en el cuerpo o en la cola de páncreas. No suelen ser más de diez quistes. Estos tienen bordes bien definidos, con pared de grosor variable. Las paredes captan contraste y en ocasiones presentan pequeñas calcificaciones. Figura #14.

Los Cistadenomas y cistadenocarcinomas mucinosos proceden del epitelio ductal y son malignos o premalignos.

El engrosamiento de la pared no guarda relación con la malignidad.

Frecuentemente las metástasis hepáticas se diagnostican antes que el tumor pancreático, son más frecuentes en hígado y menos frecuentemente en bazo.

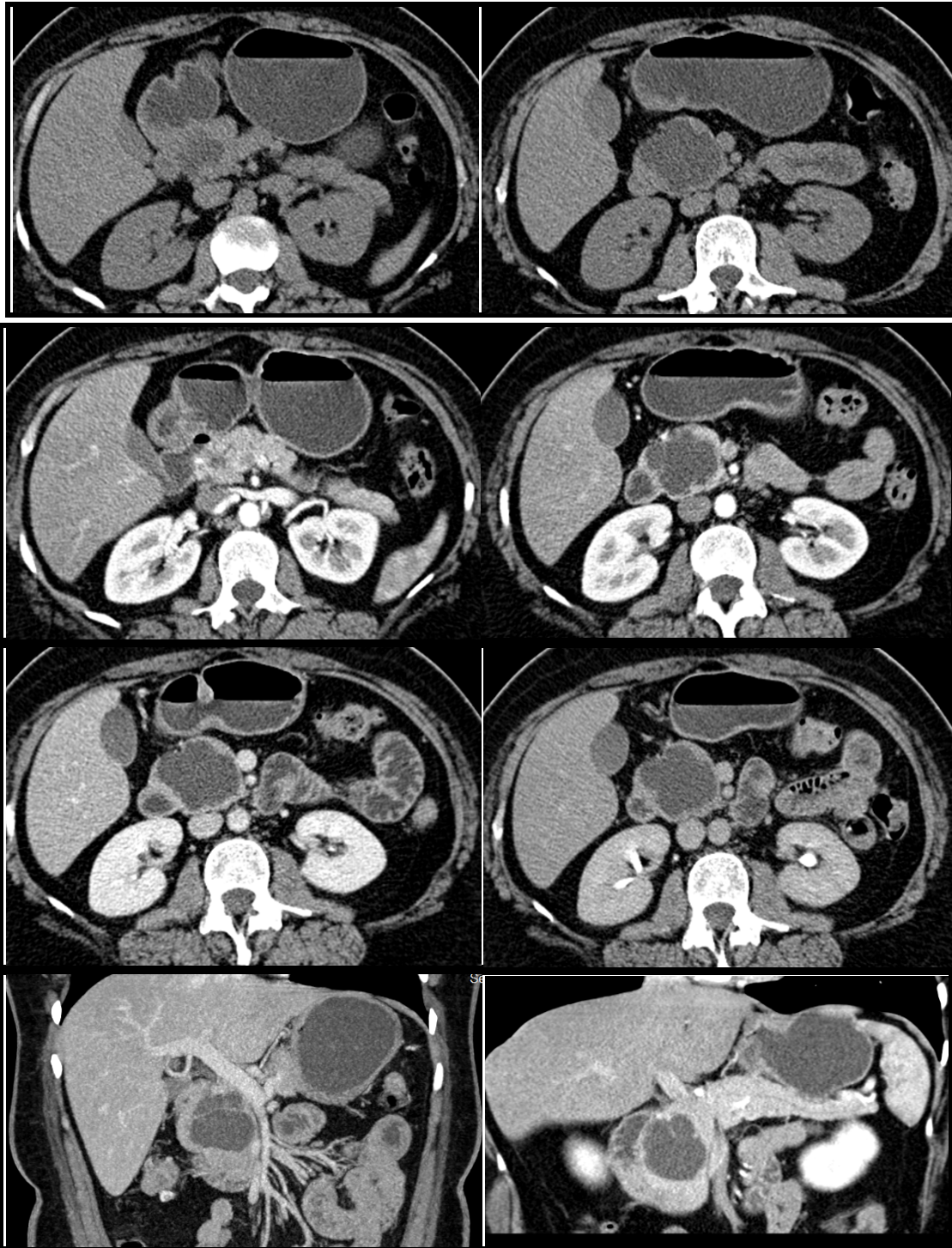


Figura # 14: TCMD de abdomen que muestra tumoración grande en cabeza de páncreas la cual de morfología lobulada, de contornos bien definidos e isodensa en fase simple. Posterior a la administración de medio de contraste existe reforzamiento del parénquima pancreático normal en la fase arterial temprana y ausencia de reforzamiento en la tumoración pancreática. Se hacen evidentes septos múltiples en el interior de la masa las cuales se aprecian mejor en las reconstrucciones coronales. No se evidencia dilatación de la vía biliar intra o extrahepática.

El tumor seroso quístico o microquístico presenta múltiples quistes menores de 2 cm que se entremezclan con áreas sólidas. Se localizan en cualquier porción del páncreas. Los quistes pequeños producen imágenes sólidas en panal. En el centro del quiste se pueden observar calcificaciones. Figura # 15.

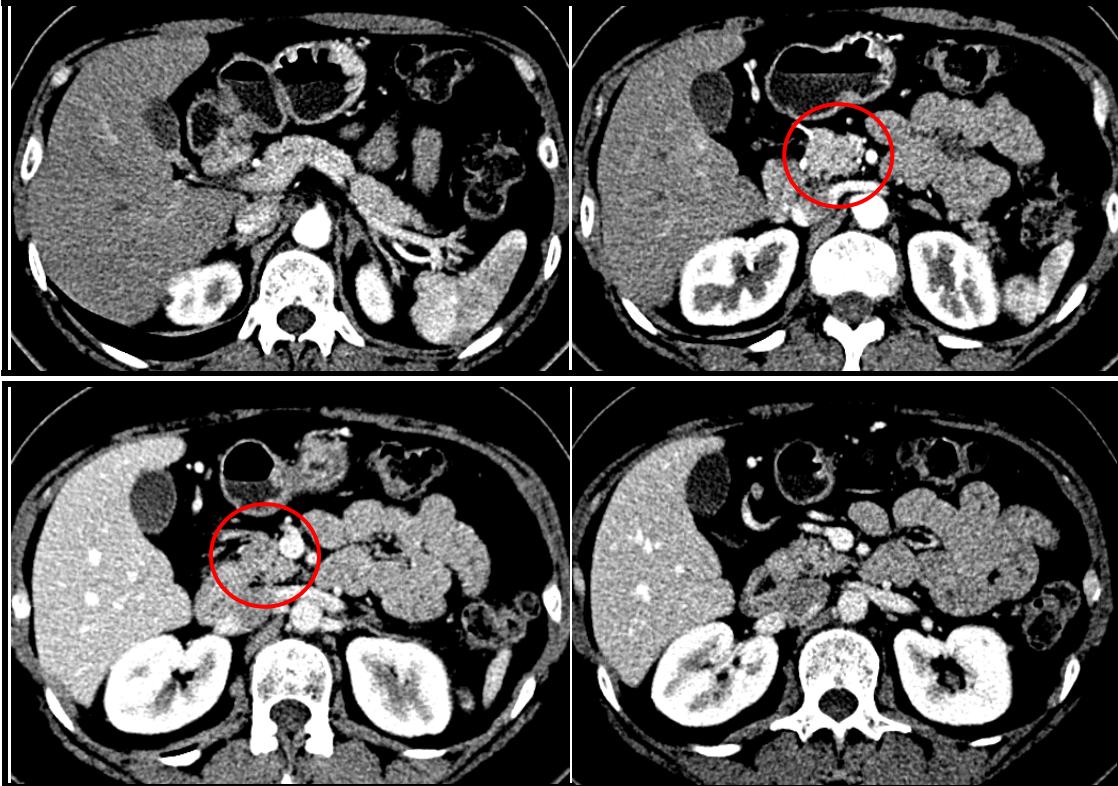


Figura # 15: TCMD de abdomen la cual muestra heterogeneidad del tejido pancreático a nivel de la cabeza (círculo rojo). Formación de pequeños quistes que no presentan reforzamiento posterior a la administración de medio de contraste, estos hallazgos están en relación a tumoración pancreática microquística. Las estructuras vasculares se aprecian adecuadamente. El hígado es de densidad normal sin lesiones focales sugestivas de metástasis.

Los tumores no funcionantes suelen ser más grandes cuando se detectan; los funcionantes se diagnostican antes debido a la clínica. Los tumores pequeños son isointensos pero captan contraste posterior a la administración de este. Los tumores grandes pueden contener áreas necróticas hipodensas a diferencia de los Adenocarcinomas que rara vez se calcifican.

Los tumores de células de los islotes, funcionantes y no funcionantes, se calcifican frecuentemente.

PANCREATOGRAFIA DINÁMICA POR TCMD:

FASE SIMPLE:

Importante para evaluar presencia de calcificaciones, componente quístico, graso o hemorrágico que será visible en esta fase. Sólo la menor parte de las lesiones contienen calcificaciones, (18)

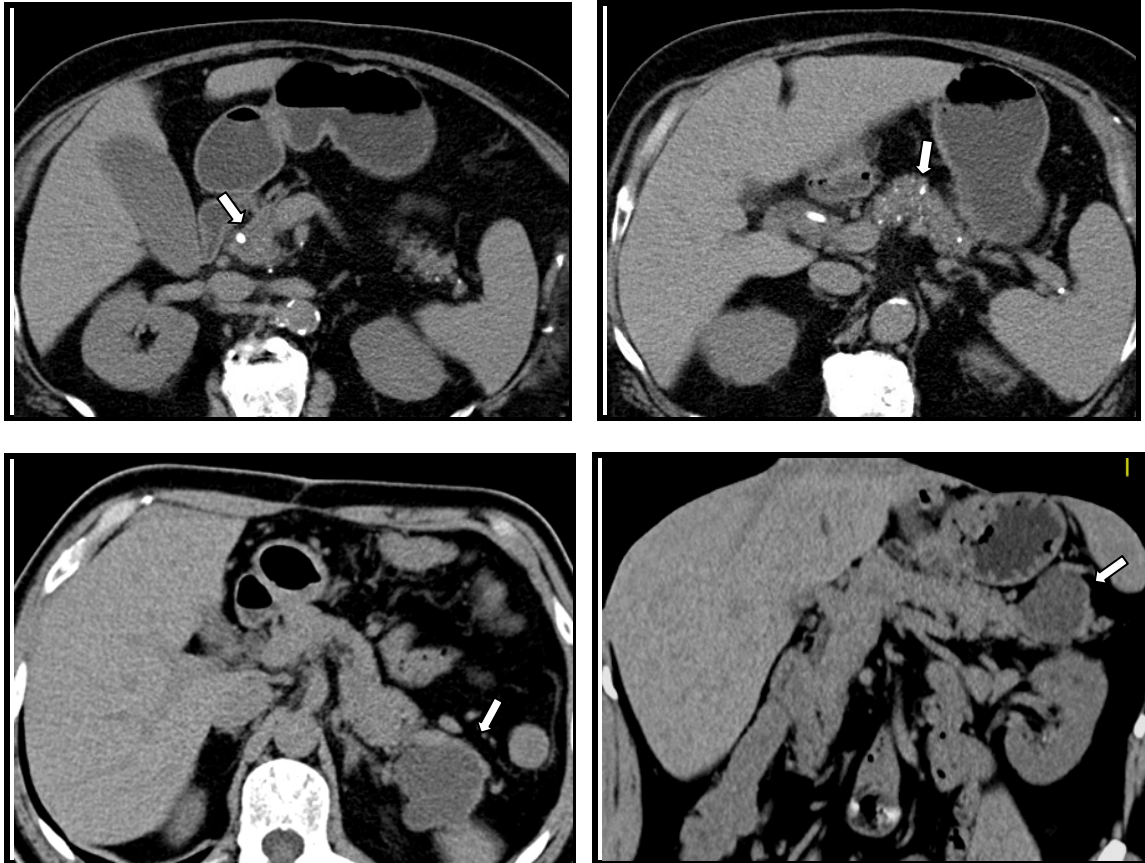


Figura #16: Tomografía axial computada en fase simple: se observan múltiples calcificaciones en el cuerpo y cola del páncreas (flechas blancas) en un paciente con pancreatitis crónica y portador de endoprótesis biliar (flecha blanca).

Figura # 17: Imagen hipodensa, de contornos bien definidos que deforma y agranda la cola del páncreas, en relación con adenoma microquístico (flecha blanca)

FASE ARTERIAL TEMPRANA: Se obtiene a los 20 segundos de inyectado el material de contraste.

No aporta información significativa debido a la poca concentración de contraste en el páncreas. Sin embargo, es útil para información anatómica en 3D de las arterias mesentéricas y para la planeación quirúrgica. (18-20).

El uso de material de contraste endovenoso es fundamental para la adecuada valoración de lesiones pancreáticas. (21,19).



Figura # 18: TCMD en fase arterial temprana que muestra importante concentración de medio de contraste en aorta, el tronco celiaco y sus ramas, la arteria hepática y arteria esplénica. Importante en el estudio de tumores de páncreas para descartar compromiso vascular.

Los tumores pancreáticos usualmente no son visibles en la fase simple, porque la diferencia de atenuación entre el tejido tumoral y el parénquima pancreático circundante es muy baja, por ello la necesidad de la aplicación de medio de contraste.

Con la administración de medio de contraste en bolo y con el uso de secuencias rápidas en corte fino la mayoría de los adenocarcinomas serán hipodensos respecto al parénquima pancreático sano alrededor.

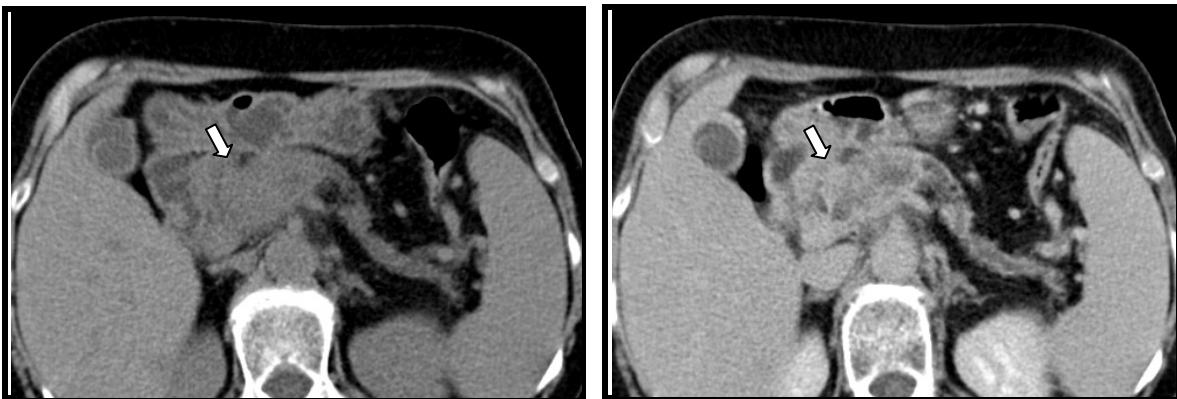


Figura # 19: TCMD que muestra una tumoración en cabeza de páncreas. A. Se aprecia aumento de volumen e irregularidad en los contornos de la cabeza del páncreas, no es posible definir los contornos de la lesión (flecha blanca). B. Con el medio de contraste existe reforzamiento heterogéneo con áreas de hipodensidad (flecha blanca), atrofia distal de la glándula y dilatación del conducto pancreático principal.

FASE ARTERIAL TARDÍA: también llamada fase pancreática o venoportal temprana.

Se obtiene a los 35 a 40 segundos de inyección (10 segundos después del pico aórtico).

En esta fase existe una óptima diferencia de atenuación entre un tumor hipodenso (hipovascular) o hiperdenso (hipervascular) y el parénquima pancreático normal. (1-5)

La ausencia de contraste, en algún sector de la glándula define la extensión de hipovascularidad pancreática. (18)

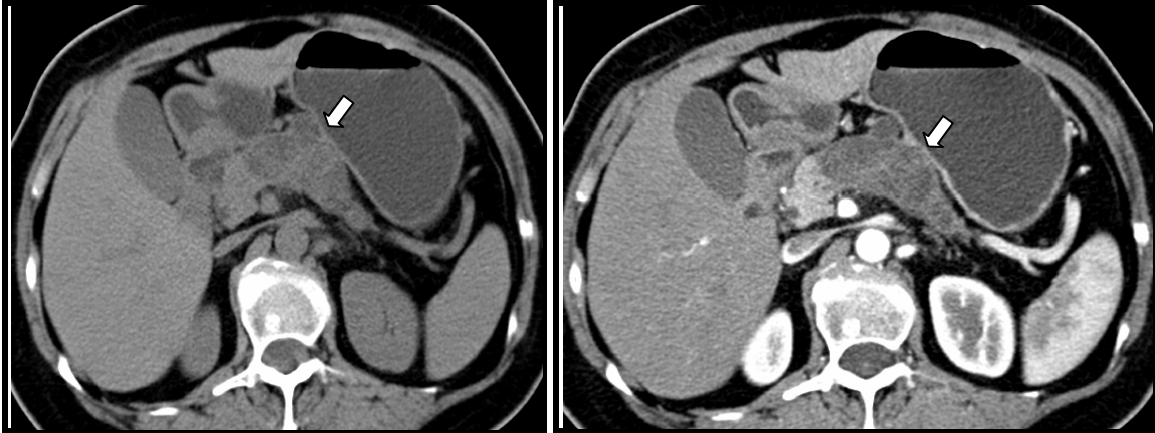


Figura # 20: TCMD en fase arterial tardía que muestra tumor hipovascular heterogéneo que deforma la glándula pancreática (flechas blancas), posterior a la administración de medio de contraste se aprecian los bordes de la tumoración y las características heterogéneas del tumor de predominio hipodenso. Se aprecia integridad de las estructuras vasculares adyacentes: mesentéricas superior, cava, aorta.

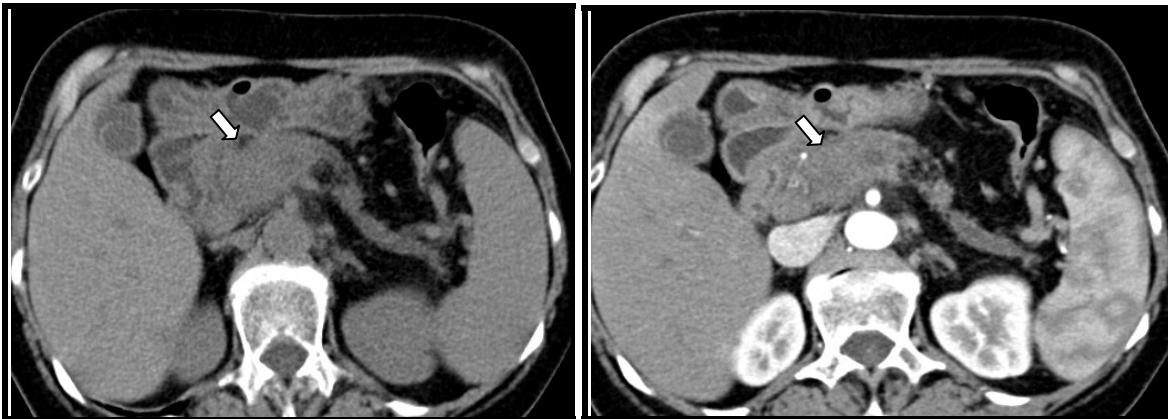


Figura # 21: TCMD en fase arterial tardía que muestra CA en proceso uncinado del páncreas: Aumento de volumen e irregularidad en los contornos de la glándula, en la fase de contraste arterial se observa claramente tumor heterogéneo de menor densidad. (Flechas blancas)

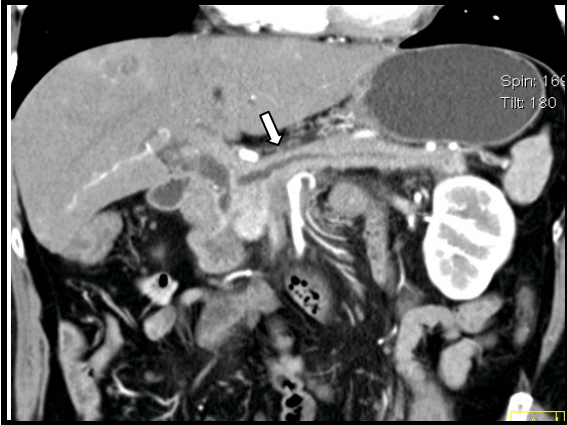


Figura # 22: TCMD del paciente anterior con reconstrucción en plano coronal oblicuo en donde además se observa dilatación del conducto pancreático y atrofia distal del páncreas como signos secundarios del proceso neoplásico. (Flecha)

FASE VENO-PORTAL: Se obtiene a los 70-80 segundos de inyección y también se le conoce como fase venoportál tardía o hepática.

En esta fase se completa el realce de la totalidad del parénquima pancreático de una forma homogénea, en relación al estado de la microcirculación tisular.

Es también muy útil para la valoración general del abdomen en busca de metástasis hepáticas, ganglios linfáticos o implantes peritoneales. (18-20)

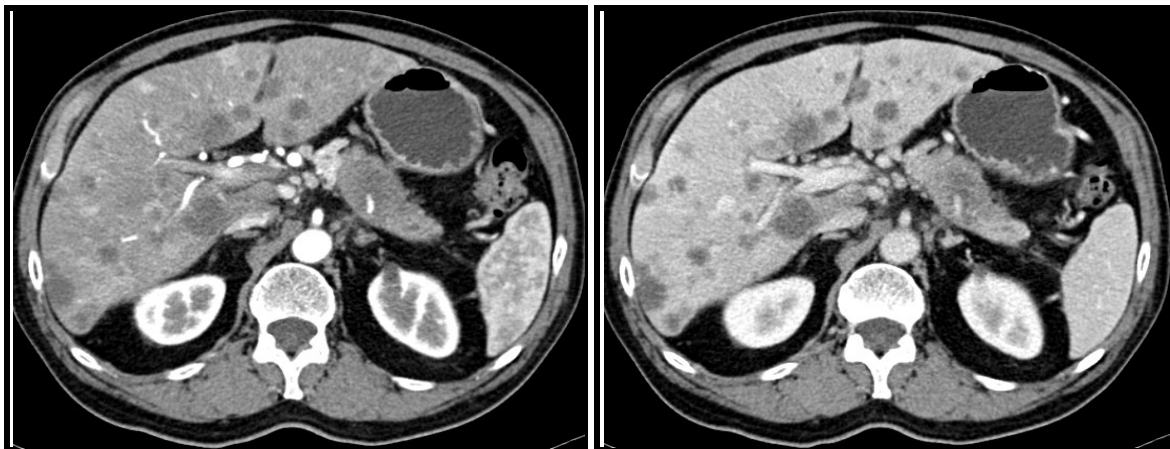


Figura # 23: Utilidad de la fase venosa tardía en la búsqueda de metástasis e infiltración ganglionar. Se aprecia tumoración en cola de páncreas y múltiples metastasis hepáticas.

FASE TARDIA O VENOSA: También llamada fase venosa, se obtiene entre los 3 a 10 minutos de inyección.

Esta fase es importante en un pequeño porcentaje de lesiones neoplásicas (5 al 10%), las cuales pueden detectarse como áreas de mayor densidad en relación al tejido pancreático adyacente aún sin signos indirectos de proceso neoplásico (atrofia y/o dilatación del conducto pancreático distales a la lesión).

Este fenómeno se explica en el adenocarcinoma pancreático ya que condiciona una gran reacción desmoplásica con importante fibrosis, es decir, formación de una red compacta de fibras de colágena, que refuerza con el medio de contraste de forma lenta a diferencia del parénquima normal circundante. (21).

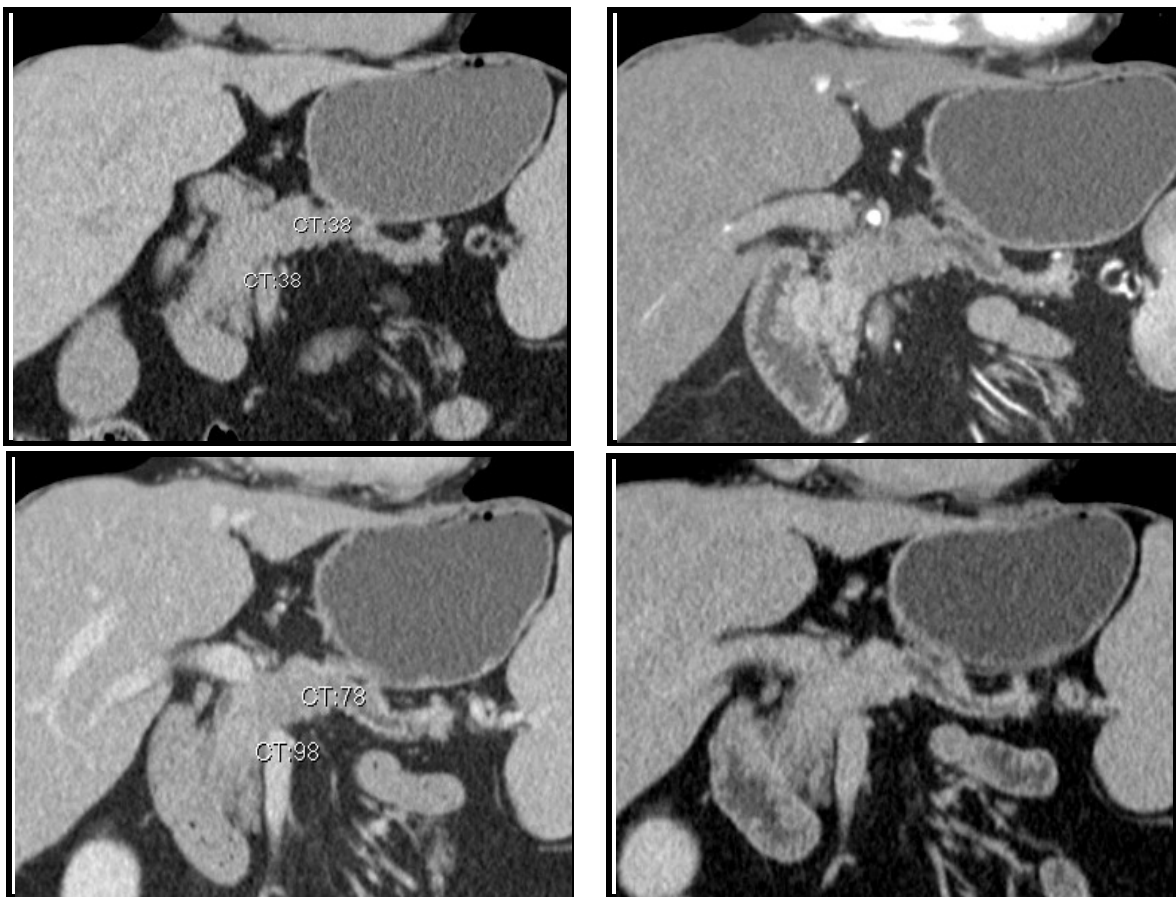


Figura # 24: TCMD en diferentes fases : Simple - arterial temprana – arterial tardía y venosa portal. A. Se aprecia tumoración en cabeza de páncreas de bordes mal definidos que deforma la glándula pancreática de predominio isodenso. La lesión se sospecha en esta fase por la atrofia distal y la dilatación del conducto pancreático. B y C. Área hipovascularizada producida por el tumor pancreático con reforzamiento normal de la cabeza del páncreas. D. Reforzamiento del tumor pancreático con disminución en la densidad del parénquima normal.

Existe un importante aporte acerca de la información que provee la tomografía computada con la utilización de equipos de última generación que usan energía dual (37), estos poseen dos tubos de rayos X que emiten valores diferentes de kilovoltaje, los más usados son 140 KV y 80 KV.

La mayor velocidad en la adquisición de los segmentos de datos en los nuevos equipos de mayor número de detectores ha despertado un creciente interés en esta tecnología, los fabricantes continúan mejorándola y difieren unos de otros en términos del número de tubos de rayos X, el número de detectores y su disposición, la energía del haz de radiación y la rotación. Esto ha llevado a la adquisición casi simultánea de datos con dos diferentes energías y mejorado por esto la resolución temporal.

Se evalúan características tisulares basándose en el diferente comportamiento y por ende grado de atenuación de los tejidos a los distintos valores de energía aplicados. Además se logran obtener paquetes de datos en fase simple de manera virtual, en una tomografía en la cual se utilizó material de contraste.

La tecnología de la tomografía con energía dual permite distinguir sustancias como el yodo, calcio y cristales de ácido úrico de los tejidos blandos.

Como se ha mencionado anteriormente la tasa de supervivencia del cáncer de páncreas es mejor con la enfermedad local que cuando hay presencia de afección regional o metástasis a distancia, por ello la detección temprana con estudios de imagen es vital.

La óptima visualización de las lesiones tumorales se obtiene en la fase pancreática, aproximadamente a los 40 segundos posteriores a la inyección de material de contraste, por la mayor diferencia de atenuación entre el tumor y el parénquima que lo rodea; sin embargo, más del 11% de los adenocarcinomas pancreáticos aparecen isodensos al tejido pancreático normal adyacente incluso al adquirir las imágenes en esta fase, lo que hace difícil su detección, por lo cual se requieren técnicas que mejoren la visualización de este tipo de lesiones.

El parénquima pancreático tiene mayor atenuación a 80 KV que a 140 KV. Se ha reportado que la atenuación pancreática se incrementa en promedio, de 61 a 135 U.H a medida que el voltaje del tubo disminuye de 140 a 80 KV. Así también de acuerdo a un estudio presentado en la reunión anual de la "Radiological Society of North America" en 2008, las diferencias en los valores de atenuación entre el parénquima pancreático normal y las lesiones tumorales fue mayor a 80 KV (diferencia de atenuación media de 91.6 +/- 32.8 U.H) que a 120 KV (diferencia de atenuación media de 66.6 +/- 38.1 U.H).(37).

Las imágenes mezcladas se generan con volúmenes de datos adquiridos con las 2 diferentes energías y se utiliza técnica de bajo kilovoltaje y alto miliamperaje.

La diferencia de atenuación entre las lesiones pancreáticas y el parénquima sano a 80 KV mejorara su visualización con respecto a imágenes adquiridas solo a 120 o más kilovoltios.

VI.C Tomografía por Emisión de Positrones PET-CT

La Tomografía por emisión de positrones (PET) fue implementada en la década de los 70's 1970 debido en gran parte a la labor pionera de Michael Phelps.(38).

Aunque inicialmente era una herramienta de investigación, en los últimos 10 años el PET es cada vez más utilizado en el ámbito clínico.

En 1998 se creó el primer sistema híbrido PET/tomografía computarizada (TC) y en 2001 se convirtió en un sistema disponible comercialmente.

Las Imágenes de tomografía PET se basan en las propiedades físicas de ciertos isótopos radiactivos conocidos como emisores de positrones. Estos radionúclidos emiten positrones en lugar de fotones gamma cuando son objeto de desintegración radiactiva.

La Partícula β^+ (positrón), viaja hasta encontrarse y chocar con un electrón con carga negativa produciendo una reacción de aniquilación de alta energía.

En lugar de tradicionales cristales de yoduro de sodio de las Gamma cámaras el anillo detector del PET posee un anillo de detectores especializados que contienen cristales de germanato de Bismuto (BGO), Oxiortosilicato de Lutecio (LSO) u Oxyortosilicato de Gadolinio (OSG). Estos poseen propiedades físicas que los hacen muy adecuados para las imágenes de PET. (40).

Los escáneres PET dan imágenes precisas de los objetos que se están analizando, pero hay varios factores que pueden degradar la calidad de la imagen por fenómenos de absorción y dispersión de los fotones al pasar a través de la materia.

Sistemas convencionales dedicados de PET, generan la imagen de atenuación a través de los fotones de germanio - 68 (^{68}Ge) que confiere menor sensibilidad y el mayor ruido de las imágenes. El sistema PET/CT utiliza imágenes diagnósticas mucho más útiles como lo es la tomografía computarizada que permite la transmisión de un mapa que se utiliza para la corrección de la atenuación de la imagen PET y aporta importante detalle anatómico de la imagen que permite la localización precisa de la patología.

El radioisótopo que se usa más comúnmente es la ^{18}F -Desoxiglucosa (FDG) que tiene una estructura y comportamiento bioquímico muy similar a la glucosa. Figura # 25.

Cuando el radioisótopo ^{18}F Desoxiglucosa (FDG) entra a la célula a través de las proteínas transportadoras de glucosa (GLUTs) es igualmente fosforilada por la hexoquinasa FDG- 6-fosfato quedando atrapada en el citoplasma de las células sin poder seguir el resto de la vía metabólica como lo hace la glucosa. Por ello en caso de tumores en donde existe una tasa metabólica desproporcionada habrá una mayor acumulación de este radioisótopo permitiendo cuantificar las unidades SUV al adquirir las imágenes. Figura # 26. (40).

La evaluación precisa de la extensión de la enfermedad tumoral antes del tratamiento y la evaluación de la respuesta al tratamiento ha tenido un impacto importante en el manejo clínico de los trastornos oncológicos.

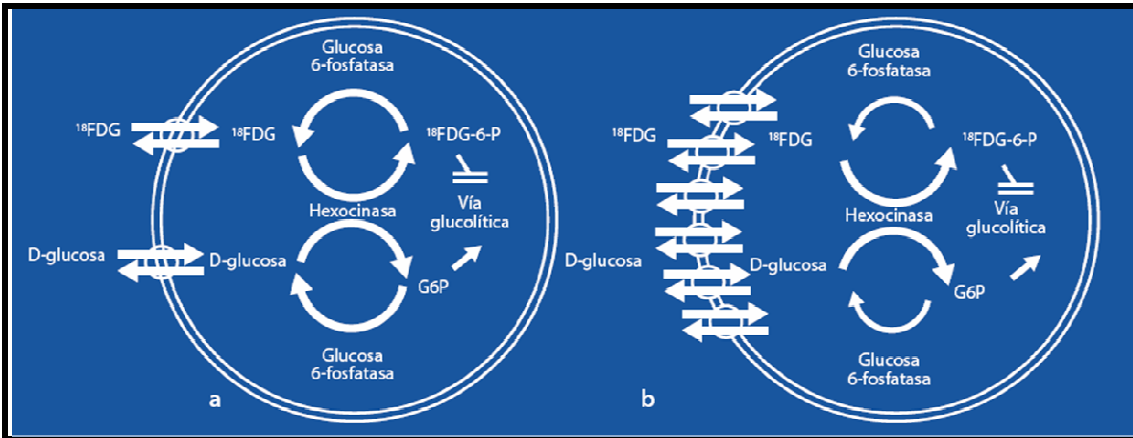


Figura # 25: a-b :La glucosa entra a la célula por medio de las GLUT para ser fosforilada por las Glucosa 6- fosfatasa e ingresar a la vía glicolítica.

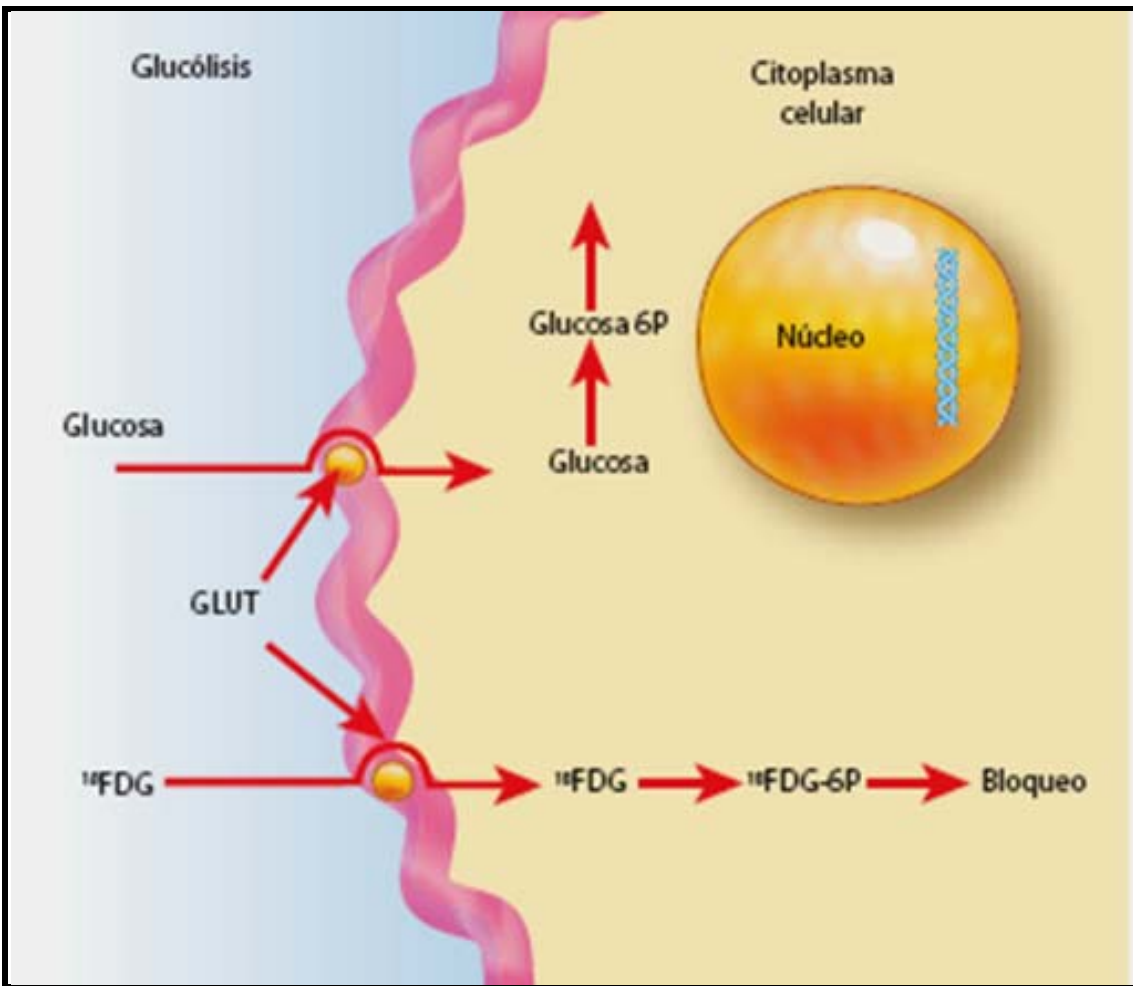


Figura # 26: La ^{18}F FDG es un análogo de la glucosa y se fija a la membrana celular mediante las GLUTs para posteriormente ser metabolizada por la FDG-6fosfatasa acumulándose en la célula al no poder seguir la vía metabólica glicolítica.

Existen localización de las proteínas transportadoras de glucosa o GLUT en diferentes tejidos corporales membrana eritrocitaria, músculo esquelético, linfocitos T, ovario, mama, retina y eritrocitos, adipocitos, ovario, testículos, miocardio, intestino delgado, riñón, glándula hepática, próstata, cerebro así como páncreas, las cuales presentan normalmente una captación fisiológica de ¹⁸F₂FDG ya que requieren glucosa como sustrato para sus necesidades metabólicas.

La Tomografía por emisión de Positrones (PET – CT) y la utilización de La fluordesoxiglucosa (¹⁸F₂FDG) ha tenido un gran impacto en el manejo clínico de los trastornos oncológicos ya que proporciona una valiosa información metabólica de los tumores convirtiéndose en un elemento esencial del diagnóstico, en la evaluación de la respuesta al tratamiento y restadificación de diversos tipos de cáncer. (40).

En la génesis y crecimiento tumoral participan factores que estimulan la proliferación celular como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factores estimuladores de la angiogénesis, factor de crecimiento endotelial y fibroblastos los cuales aumentan la expresión y la actividad metabólica de distintos transportadores facultativos de glucosa principalmente GLUT 1 y GLUT 3 con la consecuente sobreproducción de enzimas glicolíticas las cuales aumentan el metabolismo de las células del cáncer .

En consecuencia la incorporación y el metabolismo de la FDG dentro de las células tumorales es directamente proporcional al metabolismo de la glucosa por las células tumorales y por ende a su actividad metabólica.

El PET-CT es una herramienta útil para en el diagnóstico del cáncer de páncreas y permite mejorar el desempeño diagnóstico de las imágenes obtenidas solo en la TCMD al brindar información de la actividad metabólica de la tumoración en estudio además de ser un método de elección para detectar metástasis ocultas por TCMD .

La utilidad del PET-CT con FDG para la monitorización de pacientes con Adenocarcinoma pancreático después de la terapia quirúrgica, quimioterapia y radioterapia se ha confirmado en varios estudios. El PET-CT con FDG detectó de manera confiable recurrencias locales y regionales, mientras que la TAC y la resonancia magnética fueron más sensibles para la detección de metástasis hepáticas. Además el estudio aporta importante información adicional en más del 50% de los pacientes, lo que modifica el tratamiento, en especial la radioterapia, esto en cuanto a individuos con elevación de marcadores tumorales séricos pero sin hallazgos en imagen, así como para las metástasis no detectadas por otros estudios. (40).

Puede ser útil para la valoración de la respuesta tumoral a terapia neoadyuvante y en la evaluación de enfermedad recurrente sospechada después de la resección, puede predecir de manera exitosa evidencia histológica de necrosis tumoral inducida por radiación en pacientes que demuestran reducción al menos del 50% del valor del SUV original y que no habían mostrado una disminución significativa de tamaño al ser valorados con tomografía computada únicamente.

En etapas tempranas del cáncer pancreático puede haber falsos negativos por esta captación fisiológica de FDG en páncreas por ello se limita su uso en la detección de neoplasias pancreáticas en estadios más avanzados o en tumoraciones ya establecidas para valorar su metabolismo.

Los falsos positivos en estudios de PET-CT en cáncer de páncreas pueden ocurrir en casos de pancreatitis activas y pancreatitis autoinmunes. Igualmente los procesos inflamatorios parenquimatosos peripancreáticos suelen ser indistinguibles de la malignidad pancreática. Otros casos como captación anómala en trombosis de la vena porta, pseudoquistes hemorrágicos, nódulos linfáticos peripancreáticos y fibrosis retroperitoneal también han sido reportados como causa de falsos positivos. (39).

Una ventaja del método PET es realizar una “semicuantificación” de la concentración del radiofármaco en valores de captación estandarizada (**SUV**) por sus siglas en inglés “Standardized Uptake Value”; mediante ellas y junto con sistemas computacionales especiales es posible determinar la cantidad de concentración del radiofármaco por gramo de tejido del órgano, en relación con el peso del paciente, la superficie de área y la cantidad de radiofármaco administrado. La anormalidad es detectada visualmente y por la elevación semicuantificada en estas unidades SUV, de las concentraciones en un sitio de captación habitual o porque se concentre en áreas donde no debería estar localizado.(40).

En general, el cáncer tiene un metabolismo elevado de la glucosa e incrementos concordantes en la captación del FDG en relación a los tejidos de fondo. Entonces en términos simples, entre mas alto el SUV, mayor es la probabilidad de que la lesión en estudio sea maligna. Los niveles más altos de SUV pueden estar asociados con tumores más agresivos. Así mismo el SUV puede ser muy útil en la monitorización de la respuesta del cáncer a la terapia.

El SUV puede definirse por la siguiente fórmula:

SUV= Concentración en la región de interés ($\mu\text{Ci/g}$) / Dosis inyectada μCi / Peso del paciente en gramos.

LIMITACIONES: (40).

La alta incidencia de intolerancia a la glucosa y la diabetes presente en los pacientes con patología pancreática representa la mayor limitación de esta modalidad de imagen en pacientes con cáncer de páncreas.

Los elevados valores de glucosa en sangre aumenta la inhibición competitiva del tumor por la ^{18}F FDG obteniendo bajos valores de SUV reportando falsos negativos.

Se ha determinado una sensibilidad del método de 98% en pacientes euglicémicos Vs 63% en hiperglicémicos.

Resultados falsos negativos pueden darse en tumoraciones menores de 1 cm de diámetro o en casos de tumor de ampolla de vater que está localizado en duodeno el cual es ávido por la ^{18}F FDG.

PROTOCOLO DE ESTUDIO: (38).

Las precauciones que se deben tener en cuenta antes de realizar el estudio son: Descartar embarazo, tener ayuno de 6 horas y en pacientes diabéticos se debe asegurar niveles de glicemia < de 200mg/dl ya que los estados hiperglicémicos competirán con la 18-FDG.

En pacientes con insuficiencia renal se debe valorarse riesgo- beneficio, ya que la administración de medio de contraste no iónico elevará los niveles de azoados.

Determinar antecedentes de cirugía o procedimientos invasivos recientes < 4 semanas o radioterapia < 3 semanas ya que podrían dar falsos positivos debido a que el tejido inflamatorio o cicatrizal tiene alto metabolismo intrínseco.

Posterior a la administración de FDG a razón de 3-15 mCi el paciente debe permanecer en cuarto cerrado durante 60 minutos para favorecer a la biodistribución del 18 FDG y con la menor actividad muscular posible, en muchas ocasiones es necesaria la administración de un ansiolítico de forma oral para favorecer esta condición.

Se procede a la realización del estudio que consta de 5 pasos:

1. Adquisición de Tomografía Computada de baja dosis LDCT, Low dose CT: Transmisión de un mapa por TAC de baja dosis que se utiliza para la corrección de la atenuación de la imagen PET y aportar detalle anatómico de la imagen que permite la localización precisa de la patología.

2. Adquisición volumétrica o tridimensional de imágenes PET. CTAC- sms: Frame o camas: Adquisición volumétrica o tridimensional de imágenes PET. El tiempo de la adquisición de las imágenes PET está determinado por el tamaño del paciente. Generalmente 5 camas son suficientes para la mayoría de los pacientes.

3. Imagen con atenuación no corregida TAC- NAC: Imagen con atenuación no corregida: imagen con componente de dispersión de fotones y dificultad de precisión.

4. Imagen con corrección de la atenuación CTAC – fast: Imagen con corrección de la atenuación: técnica en la que los métodos cuantitativos se utilizan para compensar parcialmente los efectos deletéreos de la atenuación en una imagen.

5. De éstas dos adquisiciones (CTAC y LDCT) surge el desarrollo de imágenes híbridas PET / CT mediante la combinación de PET y CT en el mismo instrumento con registro automático de ambas modalidades.

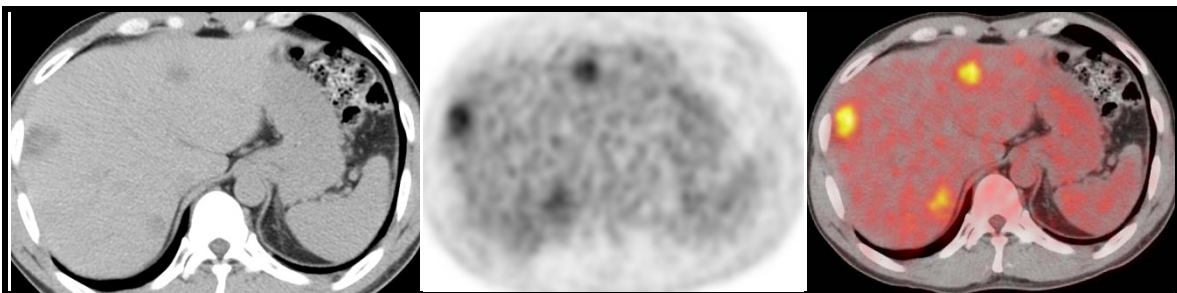
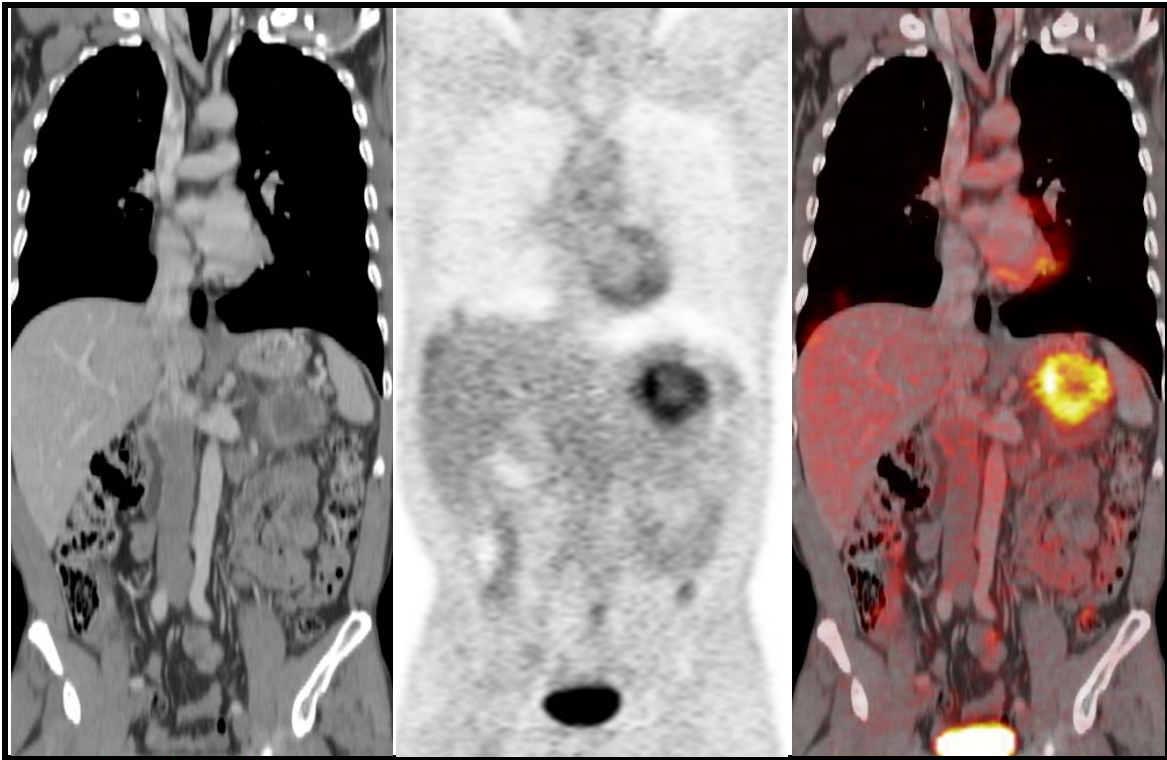
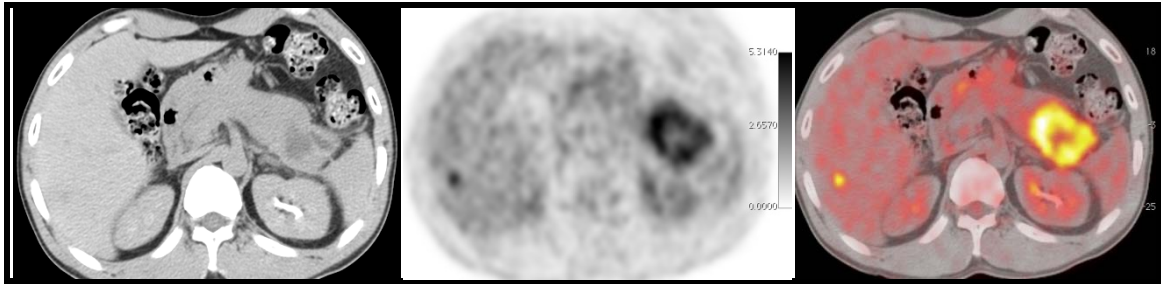


Figura # 25: Imagen PET/CT: 1. Axial: Ldct: que muestra una lesión hipodensa, heterogénea en la cola de páncreas con moderado realce periférico posterior a la administración de medio de contraste. En la imagen PET: Ctac-sms captación de radiofármaco en forma de anillo. En la imagen de fusión se cuantificó un SUVmax de 5.6. Esta tumoración se aprecia mejor en las imágenes coronales. Además se aprecian múltiples imágenes hepáticas nodulares hipodensas de aspecto sólido y realce moderado ubicadas en segmento III, V, VII y VIII con SUVmax de 3.2 en las imágenes de fusión.

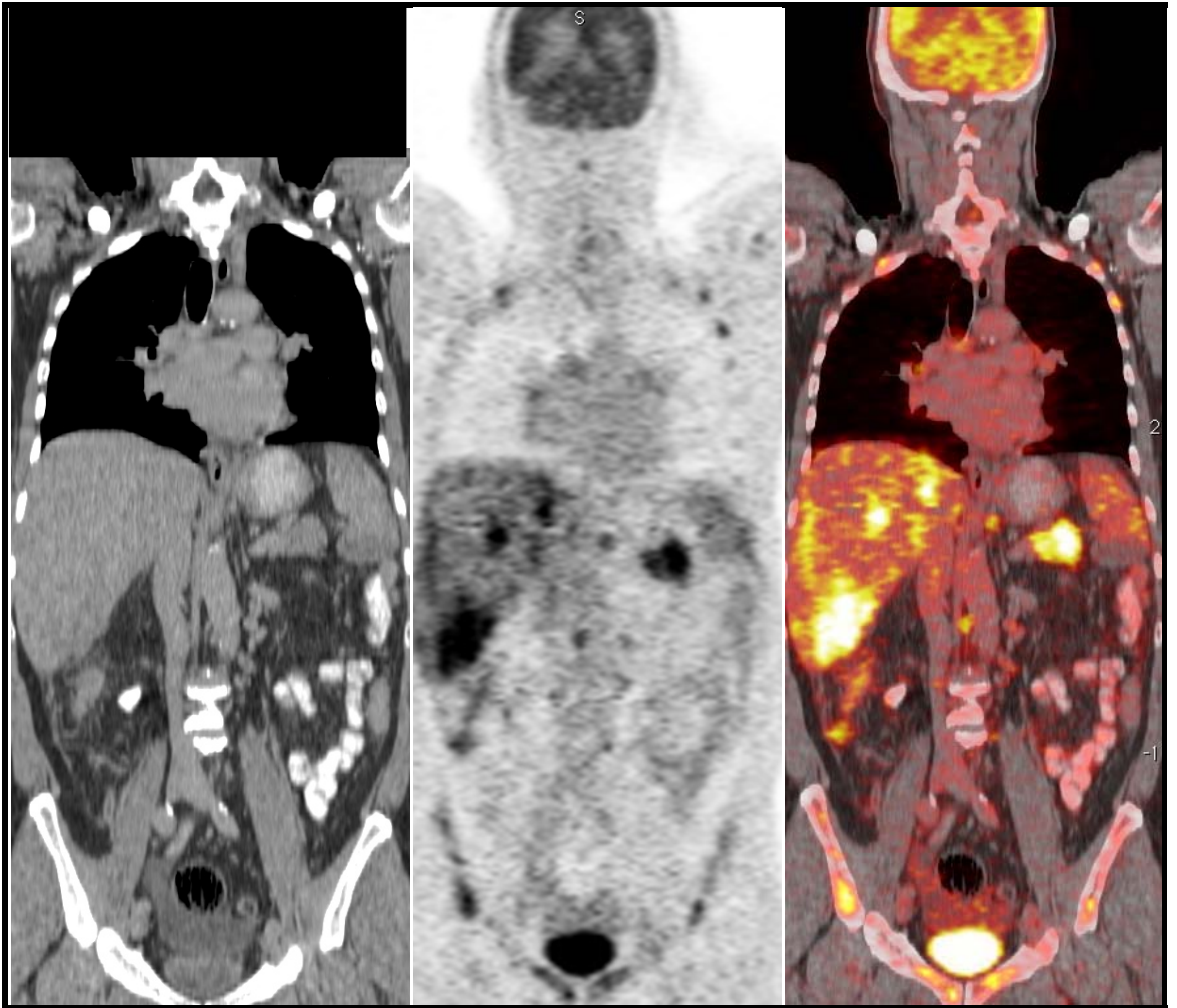
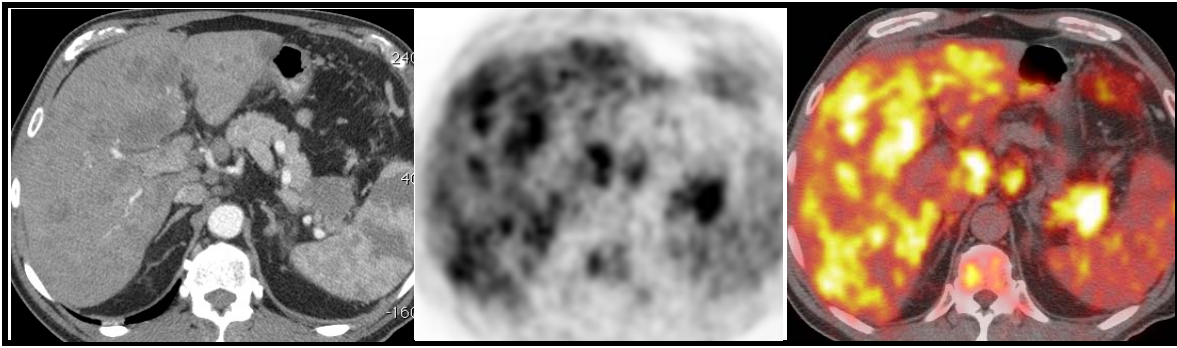


Figura # 26: Imagen PET/CT que muestra una lesión hipodensa lobulada en cola de páncreas que realza discretamente y en forma homogénea tras la admistración de medio de contraste con SUVmax de 11.4. En hígado múltiples lesiones en todos los segmentos que refuerzan de manera heterogénea con el medio de contraste con SUVmax de 11.1. En las regiones epigástricas, peripancreáticas y retroperitoneales existen múltiples adenomegalias con SUVmax de 10.5. En corredera parietocólica derecha se aprecian lesiones nodulares con densidad de tejidos blandos en relación a implantes peritoneales con SUVmax de 7.6. Lesiones en cuerpos vertebrales toracolumbares, huesos iliacos y pubis con 7.7 de SUVmax.

D. RESONANCIA MAGNÉTICA

La introducción de nuevas aplicaciones en resonancia magnética como la Colangiopancreatografía por RM (CPRM), la angiografía por RM (ARM) además de las imágenes convencionales de RM que incluye imágenes potenciadas en T1, T2, saturación grasa y utilización de gadolinio con fases dinámicas (Figura #27) que confieren una adecuada visualización de la anatomía pancreática, de los conductos biliares intra y extrahepáticos así como estructuras vasculares para la mejor caracterización tumoral y determinar invasión extrapancreática, vascular y presencia de metastasis permitiendo que la RM desempeñe un papel de importancia clínica en la evaluación de los pacientes con enfermedad pancreática o biliar conocida o sospechada.(29-35).

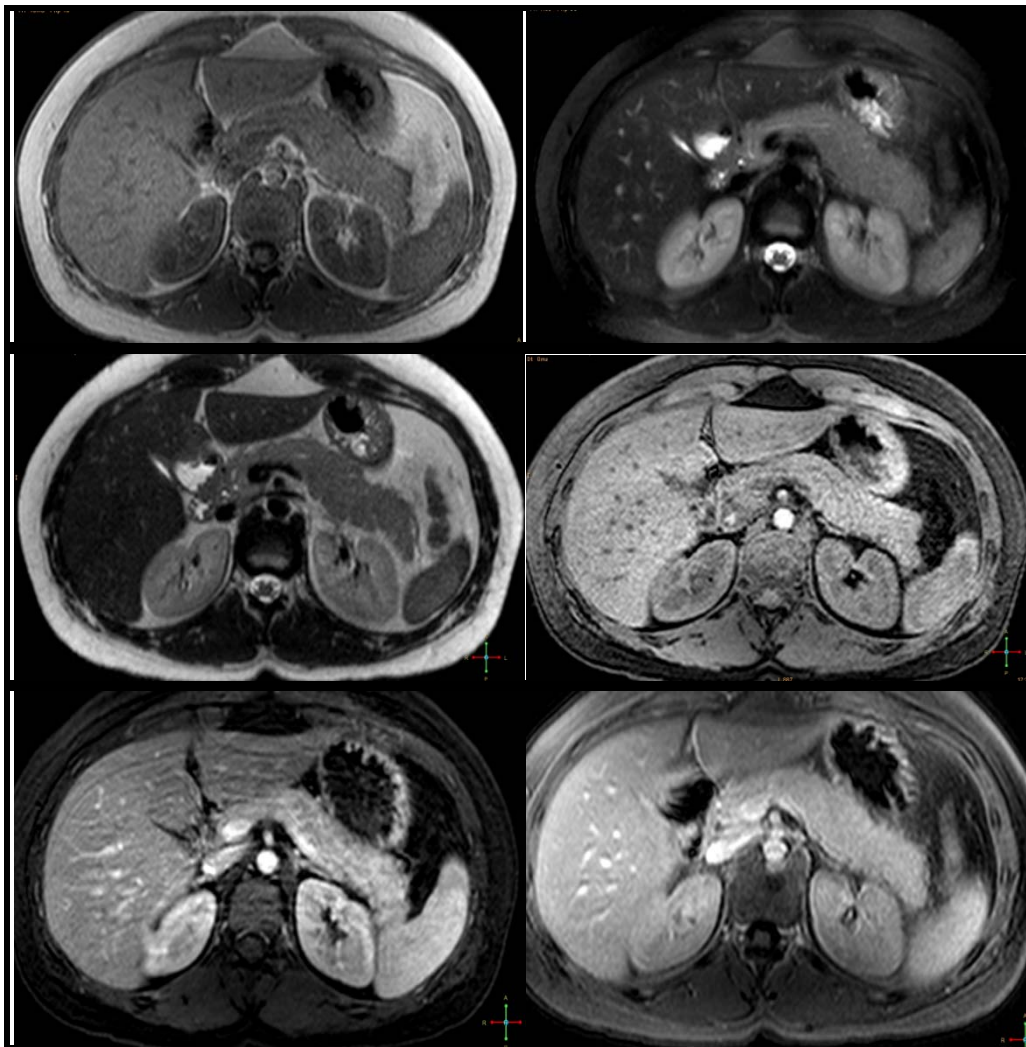


Figura # 27: Imágenes de Resonancia Magnética en plano axial: 1. Secuencia T1. 2. Sec. Saturación grasa. 3. Secuencia T2. 4. Secuencia dinámica con gadolinio: Arterial temprana, arterial tardía y venosa portal.

La imagen por difusión (DWI) en resonancia magnética (42) ha sido aplicada de manera extensa en el sistema nervioso central para la valoración del accidente cerebral isquémico y en tumores, en estos últimos provee información sobre la celularidad que puede ser usada para medir la respuesta al tratamiento.

La secuencia de difusión mide el movimiento aleatorio de las moléculas de agua en el cuerpo. Este movimiento libre de agua es inhibido en los espacios intra y extracelular por el aumento de la celularidad y las membranas intactas.

Las aplicaciones oncológicas han sido de particular interés ya que las membranas celulares lipofílicas en tumores hipercelulares pueden ser una barrera importante a la difusión intra y extracelular.

La DWI puede ser usada en varias maneras en pacientes con cáncer. Sirve como una secuencia de tamizaje, aporta en la detección tumoral al mostrar alteraciones sutiles que pueden ser caracterizadas posteriormente con secuencias en T1 post-contraste. Así también aporta información en la detección de linfadenopatías, carcinomatosis peritoneal, masas hepáticas y pancreáticas entre otras.

Múltiples avances recientes en las técnicas de difusión permiten utilizar ésta, así como los mapas de coeficiente de difusión aparente (ADC) en el abdomen, donde el movimiento de los órganos y la inhomogeneidad tisular habían por mucho tiempo evitado obtener medidas adecuadas de la difusión. (43).

Reportes recientes han mostrado que los datos del ADC pueden ser usados para detectar y caracterizar lesiones pancreáticas quísticas y cancerosas ya que el carcinoma pancreático tiene un valor de ADC significativamente más bajo que el tejido normal adyacente.

En contraste a los hallazgos en tumores cerebrales, el ADC en tumores pancreáticos parece correlacionar con la fibrosis tumoral más que con la celularidad; sin embargo otros efectos que podrían influenciar y confundir en los valores del ADC tiene que ser tomados en cuenta al evaluar lesiones pancreáticas, entre estos se incluyen el numero de valores de b fuerza de la codificación de difusión, dirección de la codificación de la difusión, secuencias con apnea vs sin apnea, fuerza del campo magnético, propiedades de relajación de los tejidos, ruido, procedimiento adecuado, etc.

El coeficiente de difusión aparente es una medida combinada del movimiento molecular del agua (difusión) y la microcirculación de sangre en los capilares (perfusión) y tiene su mayor utilidad como herramienta cuantitativa para predecir y monitorizar la respuesta tumoral al tratamiento, ya que la difusión libre del agua se incrementa con la muerte de las células tumorales.

VENTAJAS:

- Detalle anatómico del parénquima pancreático, vía biliar y vasos abdominales.
- Caracterización tisular de las tumoraciones pancreáticas y su extensión peripancreática regional o metastásica.

DESVENTAJAS:

- Estudio limitado en pacientes con dificultad respiratoria poco colaboradores con los períodos de apnea necesarios para la adquisición de las secuencias.
- Distensión de asas intestinales o hipermovilidad de estas generadoras de importantes artefactos.

HALLAZGOS: (29-35)

Algunos cánceres de páncreas se presentan con pancreatitis. Estos pueden ser particularmente difíciles de diagnosticar debido a que la pancreatitis como el carcinoma pancreático puede aumentar la glándula y producir cambios de apariencia similar en el páncreas y los tejidos peripancreáticos.

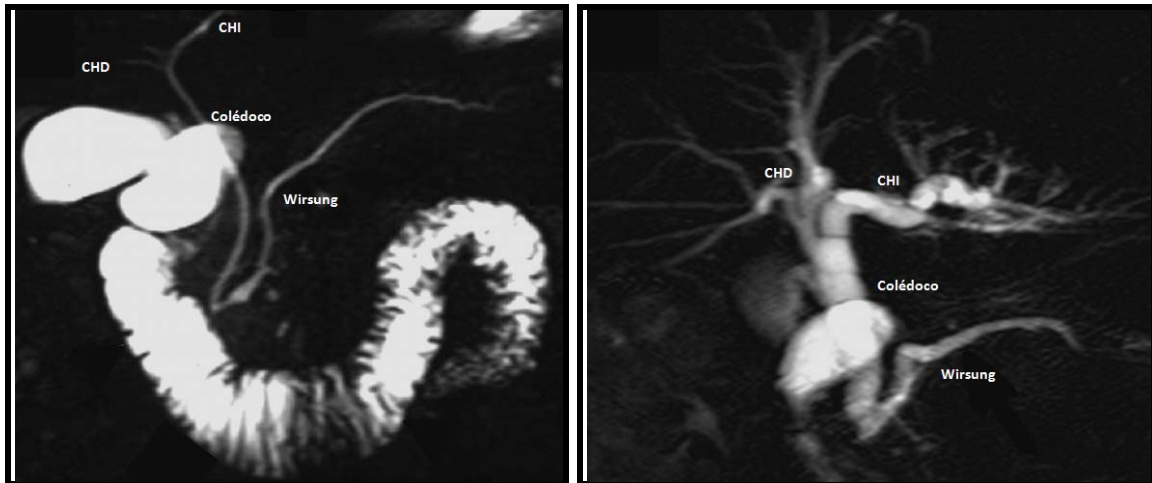


Figura # 28: ColangiRM: A. Muestra vía biliar intra y extrahepática de morfología normal. B. Se aprecia importante dilatación de la vía biliar intra y extrahepática y conducto principal pancreático: Signo de doble conducto sugestivo e presencia de tumoración en cabeza de páncreas.

En casi todos los carcinomas pancreáticos se produce una estenosis ductal. Los carcinomas de cabeza de páncreas se presentan con ictericia y oclusión tanto de colédoco como del conducto pancreático principal. Este patrón de obstrucción de doble conducto es detectado en la ColangioRM sugiere fuertemente la presencia de un carcinoma pancreático o ampular, incluso aunque no se detecte el propio tumor. Fig. # 16.

El Adenocarcinoma pancreático presenta un T1 ligeramente más largo que el tejido pancreático es decir hipointenso, pero la detección óptima basada en el T1 requiere de uso de supresión grasa potenciada en T1. El T2 raramente es suficiente prolongado para que se detecte en T2 a menos que exista una necrosis importante.

La inyección de quelato de Gadolinio seguida inmediatamente de imagen dinámica es el método más fiable generalmente disponible para detectar o excluir pequeños carcinomas pancreáticos y ampulares con RM. (40).

El tumor aparece clásicamente hipointenso en relación al páncreas solamente durante los primeros 1 a 2 minutos tras la inyección, cuando el páncreas presenta un realce máximo. Posteriormente la fuga de contraste al compartimento del líquido extracelular reduce el contraste entre el tumor y el páncreas y compromete la visibilidad del tumor observándose entonces Isointenso a hiperintenso en las imágenes ponderadas en T1 con saturación grasa 5 a 10 minutos después de la administración de contraste.

Las grandes masas de la región de la cabeza pancreática que no producen obstrucción de los conductos generalmente presentan algún otro aspecto histológico incluyendo metástasis o linfoma de los ganglios linfáticos peripancreáticos o pancreatitis focal.

Los tumores de células de los islotes del páncreas se presentan de manera diferente dependiendo de si producen péptidos con actividad hormonal (funcionantes o no funcionantes). Estos tumores aparecen hipointensos en relación en relación al páncreas en las imágenes potenciadas en T1, hiperintensos en las imágenes potenciadas en T2 y se realzan rápidamente con la inyección de gadolinio.

Los carcinomas aparecen claramente hipointensos en T1 con saturación grasa e hiperintensos en secuencias FSE ponderadas en T2 y pueden ser quísticos. Se produce un realce en anillo posterior a la administración de medio de contraste.

Los insulinomas aparecen como diminutos focos hipointensos, bien circunscritos en las imágenes ponderadas en T1 con saturación grasa y son marcadamente hiperintensos en las imágenes STIR. Un marcado realce uniforme en la fase arterial ayuda a diferenciar las lesiones periféricas del páncreas. La RM es superior a la TC para localizar los pequeños tumores de células de los islotes funcionantes. 120.

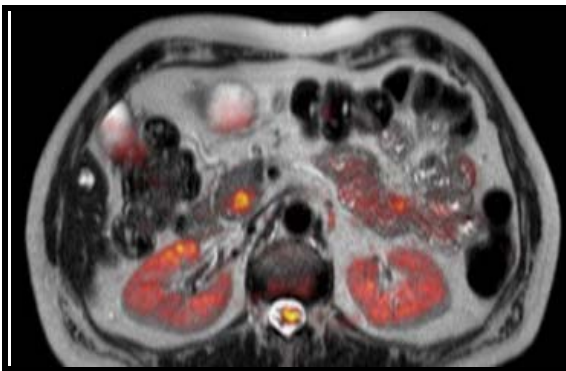
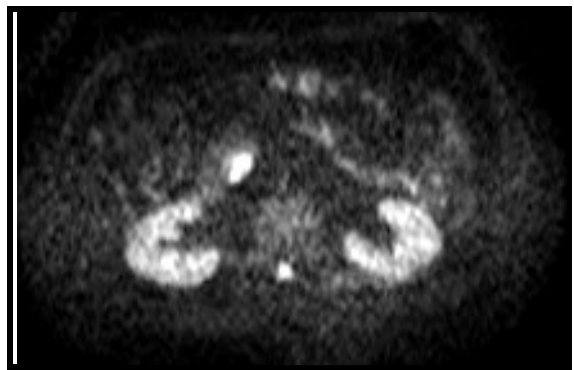
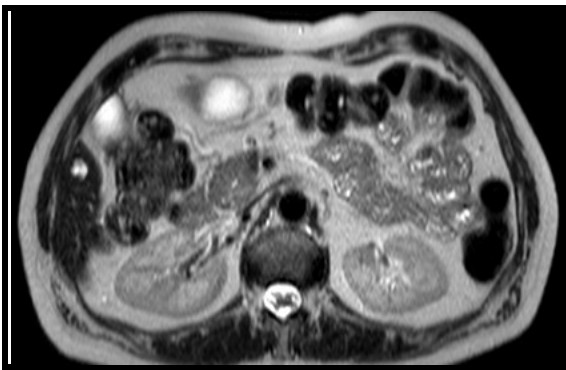
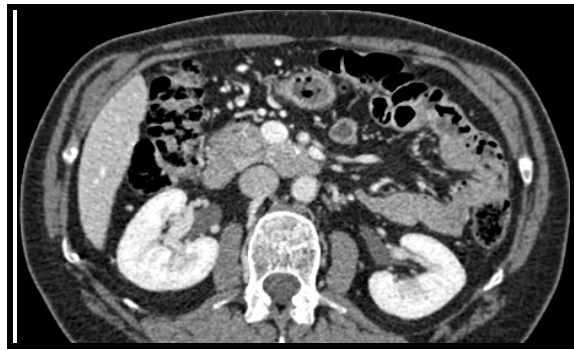


Figura #29: Imagen de TCMD que muestra lesión focal hipodensa en cabeza de páncreas (flecha negra) con discreta dilatación de colédoco intrapancreático y conducto pancreático de calibre normal. En imagen de RM secuencia T2 se aprecia hiperintensa. La secuencia de difusión muestra verdadera restricción del movimiento de las partículas de agua lo cual es más evidente en la imagen de fusión de T2 y Difusión en mapa de color. ColangiopancreatoRM que muestra compresión de conducto colédoco intrapancreático y dilatación de vía biliar intra y extrahepática.

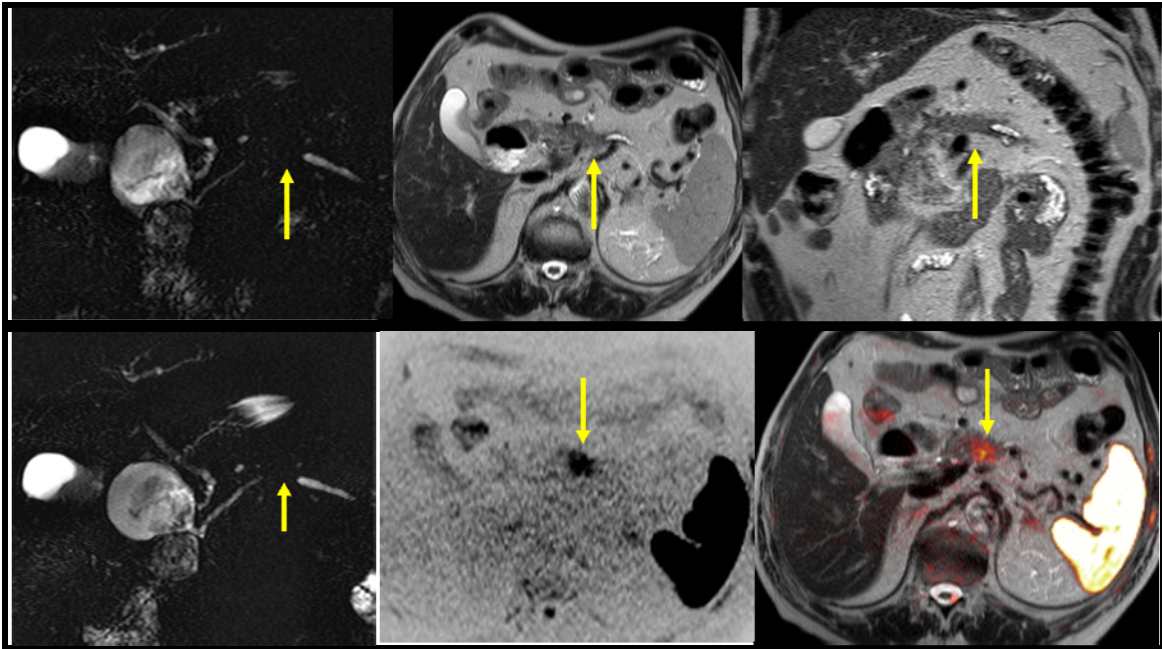


Figura # 30: Tumoración pequeña hiperintensa (flechas amarillas) de cuerpo de páncreas que se observa en imagen T2 axial y coronal. La ColangioRM muestra defecto en el conducto principal en la misma localización. En la imagen de difusión invertida se aprecia hipointensa que representa restricción de la difusión y se hace más evidente en la fusión T2 Y DWI.

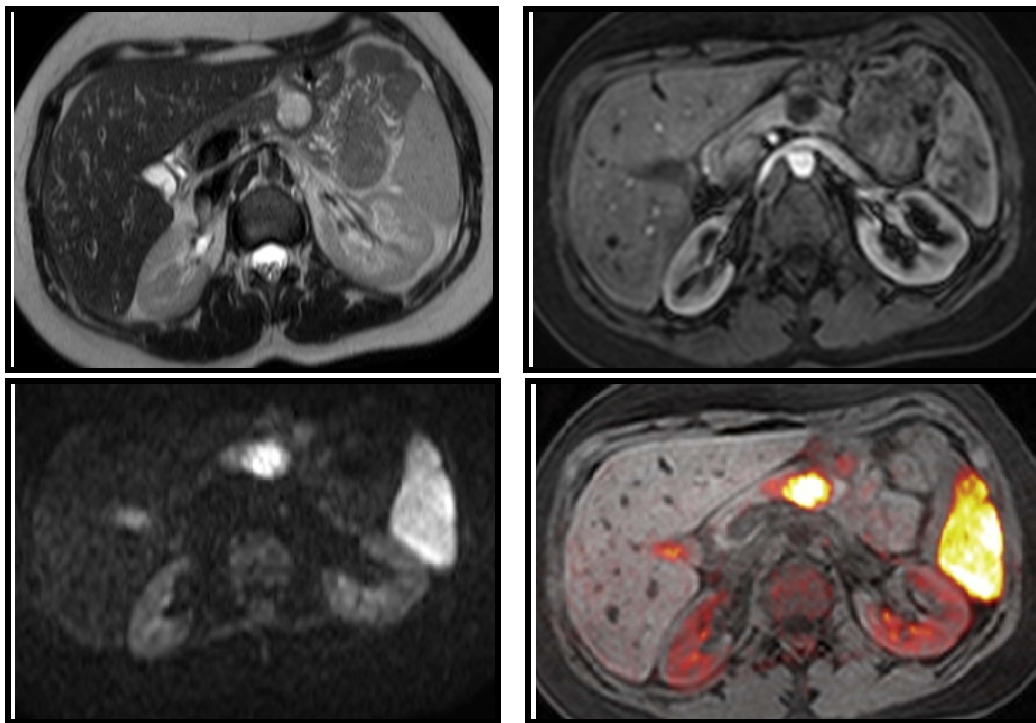


Figura # 31: Tumoración de gran tamaño en el cuerpo del páncreas hiperintenso en T2, hipointenso y con poco realce en T1 con gadolinio y que muestra restricción de la difusión mas evitente en la fusión T2 – DWI.

X. CONCLUSIONES

El cáncer de páncreas representa alrededor de 2% de todos los cánceres a nivel mundial. La mayoría de los casos corresponden a Adenocarcinoma de células ductales, seguidos de otros tipos de tumores de tejido exocrino.

La identificación de factores de riesgo y la adecuada evaluación del riesgo permitirá establecer poblaciones susceptibles de vigilancia para la detección oportuna del cáncer y recomendar conductas que puedan bajar los riesgos, en particular aquellos relacionados con hábitos de vida de los pacientes.

La resección quirúrgica completa de los tumores pancreáticos ofrece el único tratamiento eficaz de esta enfermedad. Desgraciadamente, estas intervenciones “curativas” solo son posibles en el 10 a 15% de los pacientes con cáncer pancreático.

La gemcitabina ha demostrado ser un fármaco activo contra el cáncer de páncreas con algunas respuestas de duración prolongada y mejoría subjetiva reflejada en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

El ultrasonido fue el primer método que permitió obtener la imagen del páncreas de forma no invasiva, es de mayor disponibilidad y bajo precio; sin embargo su carácter operador dependiente lo hace ser desconfiable en manos inexpertas.

La sensibilidad para la detección de las lesiones tumorales pancreáticas por TCMD es alta, variando de 93- 97% y especificidad de 92% con un valor de pronóstico positivo para la detección del tumor mayor del 90%.

La TCMD es excelente para determinar la no resecabilidad, con un valor pronóstico positivo cercano al 100%. Existe un importante aporte acerca de la información que provee la TCMD en la valoración de la vascularidad pancreática y caracterización tisular multifásica así como la utilización de equipos de última generación que usan energía dual.

El PET-CT es una herramienta útil para en el diagnóstico de cáncer de páncreas y permite mejorar el desempeño diagnóstico de las imágenes obtenidas solo en la TCMD al brindar información de la actividad metabólica de la tumoración en estudio además de ser un método de elección para detectar metástasis ocultas por TCMD .

La introducción de nuevas aplicaciones en resonancia magnética como la Colangiopancreatografía por RM (CPRM), la angiografía por RM (ARM) y secuencia de difusión le confieren una adecuada visualización de la anatomía pancreática, de los conductos biliares intra y extrahepáticos así como de estructuras vasculares para la mejor caracterización tumoral y determinar invasión extrapancreática, vascular y presencia de metastasis permitiendo que la RM desempeñe un papel de importancia clínica en la evaluación de los pacientes con enfermedad pancreática o biliar conocida o sospechada.

Con independencia de los resultados de las pruebas diagnósticas, es obligada la confirmación histológica de la lesión pancreática si existe malignidad o descartar la presencia de otras neoplasias en las cuales el enfoque terapéutico y el pronóstico son significativamente diferentes a los del carcinoma de páncreas.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Pisani P, Parkin , Bray F ,Ferlay J. Erratum: estimates of the world wide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83 : 18- 29.
2. Michaud DS. Epidemiology of pancreatic cancer. *Minerva Chir* 2004; 59(2):99-111.
3. Boletín de estadísticas vitales 2005. Instituto nacional de estadística geográfica e informática (INEGI). México 2007.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer Statistic 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 43 – 66.
5. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CI et al. SEER Cancer Statistic. Review. 1975 – 2000. National Cancer Institute. Bethesda. 2003.
6. Greer JB, Whitcomb DC, Brand RE. Genetic predisposition to pancreatic cancer: A brief review. *A Mj Gastroenterol* 2007; doi: 10.1111/ j. 1572 – 0241.2007.
7. Hassan MM, Duarte RA, Cáncer de páncreas: etiología y detección temprana. *Gastroenterología, hepatopatía y nutrición. Basadas en la evidencia. México. Masson Doyma México; 2002, p. 177-92.*
8. Lo AC, Soliman AS, El-Ghawalby N, et al. Lifestyle, occupational, and reproductive factors in relation to pancreatic cancer risk . *Pancreas* 2007; 35:120-60.
9. Rieder H, Bartsch DK, Familial pancreatic cancer. *Fam Cancer* 2004; 3: 69-74.
10. Lynch HT, Deters CA, Lynch JF, Brand RE: Familial pancreatic carcinoma in Jews. *Fam Cancer* 2004; 3: 133-240.
11. Goldstein AM; Trucker MA, Screening for CDKN2A mutations in hereditary melanoma. *J Natl Cancer Inst* 1997 ; 89: 676 – 8.
12. Hassan MM, Abbruzzese JL, Bondy ML, et al. Passive smoking and the use of non cigarette tobacco products en association whit risk for pancreatic cancer. *Carcogenesis* 2006; 27:103-111.
13. Michaud DS, Giovannucci E , Coffe and alcohol consumption and the risk of pancreatic cancer in two prospective united states cohorts. *Cancer epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10 :429-37.
14. Morales MA, Robles DG, Díaz SV, La hormonas esteroides y el páncreas: un Nuevo paradigma. *Rev Invest Clin* 2007;59 :124-9.
15. Canto MI, Goggins M, Yeo CJ , et al . Screening for pancreatic neoplasica in high – risk individuals: an EUS- based approach. *Clin Gastrienterol Hepatol* 2004;2:9606-21.
16. Pelaez –Luna M, Takahasi N , Fletcher JG. Resectability of presymptomatic pancreatic cancer and relationship onset of diabetes: a retrospective review of CT scan fasting

glucose values prior to diagnostic. Am J Gastroenterol 2007; doi 10.1111/j.1557.

17. Organización mundial de la salud ginebra. Programas nacionales de lucha contra el cáncer. Directrices sobre política y gestión.OMS 2002.

18. Fletcher JG, Wiersema MJ, Farrell MA, et al. Pancreatic malignancy: value of arterial, pancreatic, and hepatic phase imaging with multi-detector row CT. Radiology 2003; 229(1):81–90.

19. Bernard A. Birnbaum, Nicole Hindman, Julie Lee, and James S. Babb . Multi–Detector Row CT Attenuation Measurements: Assessment of Intra- and Interscanner Variability with an Anthropomorphic Body CT Phantom. Radiology 2007; 242: 109-119.

20. Yumi Yanaga, Kazuo Awai, Yoshiharu Nakayama, Takeshi Nakaura, Yoshitaka Tamura, Masahiro Hatemura, and Yasuyuki Yamashita. Pancreas: Patient Body Weight–tailored Contrast Material Injection Protocol versus Fixed Dose Protocol at Dynamic CT Radiology 2007 245: 475-482.

21. Joseph K.T. Lee, Stuart S. Sagel. Alvaro Huete Garin. Computed body tomography with MRI correlation . 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins . Philadelphia 2006.

22. Nancy J. McNulty, MD Isaac R. Francis, MD Joel F. Platt, MD Multi–Detector Row Helical CT of the Pancreas: Effect of Contrast-enhanced Multiphase Imaging on Enhancement of the Pancreas, Peripancreatic Vasculature, and Pancreatic Adenocarcinoma Radiology 2001; 220:97–102.

23. Satoshi Goshima, MD, PhD Masayuki Kanematsu, Hiroshi Kondo, Ryujiro Yokoyama, MS. Pancreas: Optimal Scan Delay for Contrast-enhanced Multi–Detector Row CT1 RT Radiology 2006;241(1):168-174.

24. Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Kart J. Isselbacher, Jean D. Wilson. Principios de medicina interna .Enfermedades neoplásicas. Cáncer de páncreas. Vol I; 94:663-665.

25. William E. Brant, Clyde A. Helms. Fundamentos de radiología diagnóstica. Vol. III; 28: 782-790.

26. Raquel Jerson, Alberto Serrano , Alberto Villalobos , Yanin Chabari. Gemcitabina en cancer de páncreas. Anales médicos. American British cowdray Hospital ABC 2002, 47(4):211-216.

27. Keith L. Moore. Anatomía con orientación clínica. III; 2:197-200.

28. Stephanie Ryan, Michelle Mc Nicholas, Stephen Eustace. Anatomía para diagnóstico radiológico.5: 181-186.

29. Torsten B. Moeller, Emil Reif. Normal Finding in CT and MRI. CT Abdomen . Pancreas: 50-55.

30. Sherh S, Hruban RK, Fishman EJ. Helical CT of islet cell tumors of the pancreas: typical and atypical manifestations. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 725-730.
31. Carol M. Rumack, Stephanie R. Wilson, J. William Charbonneau. Diagnóstico por ecografía . Vol. I; 7: 225- 277.
32. Bryan Pj: Appearance of normal pancreatic Duct: A study using real- time ultrasound, *J Clin Ultrasound* 1982; 10: 63-66.
33. Novick SL, Fishman EK. Three dimensional CT angiography of pancreatic carcinoma: role in staging extent of disease. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 139-143.
34. Francis A. burgener, Martti Kormano. Diagnostico por TC. 19: 280- 287.
35. Joseph K. T. Lee, Sturt S. Sagel, Robert j. Stanley, Jay p. Heiken. Body TC Correlación RM. Vol. II; 15: 1007-1100.
36. Torsten B. Moeller, Emil Reif. Normal Finding in CT and MRI . MR Cholangiopancreatography. 231-233 .
37. Courtney A. Coursey, Rendon C. Nelson , Daniel t. Boll, Erik k. Paulson, Lisa M. Ho, Amy m. Neville. Dual- Energy Multidetector ct: How Does it work, What Can it Tell Us, and When Can We Use it in abdominopelvic imaging. *RadioGraphics* 2010; 30: 1037 – 1055.
38. Friess H, Langhans J, Ebert M, et al. Diagnosis of pancreatic cancer by 2[18F]-fluoro-2-deoxy-dglucose positron emission tomography. *Gut* 1995; 36(5):771–777.
39. Bares R, Klever P, Hauptmann S, et al. F-18 fluorodeoxyglucose PET in vivo evaluation of pancreatic glucose metabolism for detection of pancreatic cancer. *Radiology* 1994;192 (1):79–86.
- 40: Richard L. Wahl. Principles and practice of PET and PET/CT . 8.15: 331-347 .
41. Michael A. Blake, Ajay Singh, Bindu N, Setty, James Slattery, Mannudeep Kal ra, Michael M. Maher, Dushyant V. Sahani, Alan J. Fischman, Peter R. Mueller, Pearls and Pitfalls in Interpretation of Abdominal and Pelvic. *RadioGraphics* 2006; 26:1335–1353.
42. Brian M. Dale, Adam c. Braithwaite, Daniel T. Boll and Elmar M. Merk LE. Field strength and diffusion Encoding Technique Affect the Apparent Diffusion Coefficient Measurements in Diffusion – Weighted Imaging of the Abdomen. *Investigative Radiology*. 2010; 45: 104-108 .
43. Andreas Lemeke, Federik B. Laun, Miriam Klaub. Differentiation of pancreas carcinoma from healthy pancreatic Tissue using multiple b- Values . *Investigative Radiology* 2009; 44:769-775.