

11242

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

19



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"**

**NEOPLASIAS PANCREÁTICAS: HALLAZGOS POR IMAGEN
Y SU CORRELACIÓN CLINICO - PATOLÓGICA.**

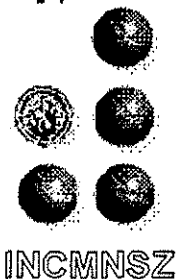
EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**

PRESENTA:

DR. JOSE LUIS CASTILLO LASOSE

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRAN"

23 SEP 2002

DR. JORGE VASQUEZ LAMADRID
DEPTO. RADIOLOGIA
E IMAGEN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
RADIOLOGÍA E IMAGEN.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
RADIOLOGÍA E IMAGEN.
INCMNSZ.

DR. MARCO ANTONIO TELIZ MÉNESES
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA
E IMAGEN. INCMNSZ.
ASESOR DE TESIS.

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

I DEDICATORIA.	1
II AGRADECIMIENTO	2
III INTRODUCCION	3
IV MARCO CONCEPTUAL	6
V JUSTIFICACION	28
VI OBJETIVOS	28
VII MATERIAL Y METODOS	29
VIII RESULTADOS	31
IX DISCUSION	45
X CONCLUSIONES	47
XI BIBLIOGRAFIA	49

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA.

A MI DAMA; PRINCESA, como una vez te dije, eres el motor de mi vida, y hoy, que de nuevo la vida me lleva donde pertenezco, **A TI**, te digo que difíciles han sido los días sin ti. Tú me diste, me das y me darás la fortaleza para, a pesar de mí, levantarme, y seguir adelante. Gracias, mi amor, por ti, por mis hijos, por la vida a tu lado, por lo vivido y por lo que deseo vivir contigo. **GRACIAS**, mi vida.
TE AMO. NO TE DEFRAUDARE.

A MIS TESOROS, Nicole y Sebastián. Ustedes, mis niños, me cambiaron, gracias a Dios, la vida. Tú, mi **REINA**, me robaste el corazón hace 6 años, y hoy, 6 años después, no me lo has devuelto, pero que bueno, porque nadie lo puede cuidar mejor que tú; y tú, mi tremendo, el "**sebas**", me diste la inquietud suficiente para saber que la felicidad es un don, y que eres dotado con ella. Perdónenme si los abandoné, en búsqueda de mi "superación"; sólo espero que la vida me permita enseñarles con el ejemplo. **LOS AMO.**

A TI MI VIEJA HERMOSA, MI MAMI. Ya llega el momento, de que tu hijo te devuelva lo que has hecho por él; **GRACIAS** por todo, por ser la mujer fuerte y maravillosa que eres desde que te conozco, por ser el motivo para seguir adelante y por ser el ejemplo para mi y mis hermanos. Te amo y esto también es tuyo.

A MIS HERMANOS, Clara y Michael, Pedwar y Angie, a mi hija mayor, Anafrank, y a María Laura y María Fernanda. Que bueno que ustedes están en el mundo, es más bello con ustedes. Gracias por su apoyo y sus deseos de bienestar para mí. Yo los amo.

A MI PAPA, a usted mi querido Padre Castillo, no hay palabras en el mundo que puedan llenar el significado de lo que yo siento por usted, y que expresen mi agradecimiento por llevarme donde estoy. Ojalá tener el suficiente tiempo para que pueda ver a su hijo devolviendo algo de lo que usted me ha dado. Gracias por haber sido mi papá.

A DON CORNELIO Y DOÑA MIRIAM, gracias primero por su maravillosa hija, y más que todo por haberme aceptado como su hijo; gracias también por hacer de mis hijos lo que hoy día son. ¡Cómo agradecerles!!!. Gracias de su hijo que los quiere.

A CUKY Y A MARY, MARIA, MARIEL Y LUIS LEONARDO, ustedes también han sido parte de esto. Los quiero mucho.

A MIS ABUELAS, por todo el amor que me han dado. Las amo.

A LOS QUE SE FUERON, algún día estaremos juntos otra vez; de verdad, los extraño.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS.

A MARCO ANTONIO TELIZ MENESES: gracias por su apoyo, y por su especial interés en nuestro proyecto. Ojalá le guste, y que podamos iniciar aquí un verdadero camino de apoyo científico constante. Gracias también por su amistad, que Dios lo bendiga a usted, a Silvia y a sus hijas. Un abrazo.

A MIS PROFESORES: son ustedes un constante estímulo para mejorar; gracias por el tiempo que nos dedican, por el apoyo en los malos momentos, y sobretodo por cambiar para siempre mi vida. Gracias, y para ustedes lo mejor.

A MI FAMILIA, cercana y extendida, especialmente a Tía Ana, tío Fernando y toda la prole, Luis Eduardo y Lily, a Manuel y Gloria por cuidarme a mis hijos, y a los de allá y más allá, por su apoyo.

A MIS AMIGOS, especialmente al Billy, esto se acaba y nos vamos a la tierra prometida. Un abrazo.

A LOS TÉCNICOS DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA DEL INCMNSZ, gracias por todo lo que me enseñaron en estos años; ustedes han sido pieza clave en mi aprendizaje.

A TODO EL PERSONAL DEL DEPARTAMENTO, gracias por su apoyo y por aguantarme.

A MIS QUERIDOS MUCHACHOS DEL ARCHIVO, Efrén, Galán, Gutiérrez, Marcos y Alejandro; sin ustedes hubiese sido difícil.

A OLGITA, ADRIANITA, LOLITA, PATY Y ELSA, gracias por su cariño en estos años, por no pelearme mucho por los dictados, por el café siempre adecuado, y más que todo por su cariño. Las voy a extrañar mucho.

A MIS COMPAÑEROS, Francisco, Maritza y Paola, Guadalupe y Karina, Claudia, Isabel, Lisbeth y Pablo. Más que darles las gracias, por las cosas buenas y las malas, deseo tomarme un segundo para darles las gracias por lo que me han enseñado en este tiempo. A quién haya lastimado alguna vez, espero me disculpen. Para ustedes lo mejor, hoy y siempre.

A TABARÉ. Mi hermano grande, lo mejor para ti. Que tengas la fuerza siempre para enfrentar la adversidad. Siempre habrá un hombro en mí para ti.

A LORENA Y A SU FAMILIA. Ojalá poder decirte más que gracias.

A LOS OTROS AMIGOS, ALDO, RICARDO Y TERE. GRACIAS.



INTRODUCCIÓN.

El páncreas fue uno de los últimos órganos abdominales estudiados por los científicos médicos, razón por la que se le consideraba en un momento como el órgano escondido de la cavidad abdominal, e incluso, como la "ermita", debido a su localización en la cavidad abdominal. (1) Fue descrito inicialmente como un apéndice hepático, en el Talmud, entre los años 200 A.C. y 200 D.C., y su nombre deriva del Griego *pan* (todo) y *kreas* (tejido). En el 1624, Wirsung de Padua, describió el conducto pancreático, y Santorini de Venecia describe el conducto accesorio para el 1724. (2) En el 1720, se describe la papila de Vater, y en el 1887, Oddi describe el esfínter que lleva su nombre. Ya para el siglo XIX, Langerhans describe la estructura histológica del páncreas, (3) pero no es hasta el siglo XX, en la década de los 70, cuando, gracias al advenimiento de técnicas de imagen, como la tomografía axial computada (TAC), la imagen por resonancia magnética (IRM), la colangio-pancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), la mejoría en los equipos de ultrasonido, con innovaciones tales como la tecnología de armónicas, un órgano vetado para el radiólogo, se hace valorable, con las implicaciones que genera este hecho, determinando por lo tanto, cambios radicales en la forma de valoración del mismo.

El páncreas es una glándula digestiva accesorio, con funciones endócrinas y exócrinas; morfológicamente, es finamente nodular, con una superficie de tipo amarillenta, con medidas de 15 a 25 cm de longitud, de 3 a 5 cm de altura y 1.5 a 3.5 de grosor, pesando de 70 a 100 g. (4,5)

El páncreas se encuentra en el espacio para renal anterior. Se divide en varios segmentos; la cabeza, que mantiene una relación constante con el duodeno, es la porción más gruesa, y que da origen al proceso uncinado, que se proyecta como una especie de gancho, dorsal a la vena mesentérica superior (VMS); el cuello, inmediatamente anterior a la confluencia de las venas esplénica (VE) y mesentérica superior, estrechándose detrás del píloro, y de nuevo engrosándose en la medida en que se convierte en el cuerpo del páncreas, (6) el cual se arquea anterior y lateralmente, para cruzar la columna vertebral; puede llegar a ser la porción más delgada de todo el órgano; la cola es una porción inseparable del cuerpo, y se extiende hasta el hilio esplénico. (7,8,9)

Las relaciones anatómicas del páncreas son múltiples y realmente importantes; el cuerpo y el antro gástricos son anteriores al cuerpo y a la cola, mientras que el píloro es ventral al cuello; el duodeno se encuentra en el borde lateral derecho, y también su tercera porción es inferior a la cabeza, el cuerpo y la cola; el bazo se encuentra en el aspecto lateral y superior de la cola. Los riñones se relacionan como sigue; el derecho junto con la adrenal correspondiente, es posterior a la cabeza, mientras que el izquierdo y la adrenal, es dorsal y ocasionalmente caudal a la cola. La vesícula biliar es ventral a la cabeza, mientras que el colon transversal es anterior e inferior al páncreas. (10,11)

Con un órgano como este, casi por entero retroperitoneal, excepto por un área intra abdominal que resulta de la reflexión del peritoneo parietal posterior para formar las dos hojas del meso-colon transversal y el margen pósteroinferior del saco menor, y con tantas relaciones anatómicas, es de esperar que las patologías que lo afectan sean múltiples, a la vez que provoquen afección de múltiples órganos. (6,12) De igual manera, es un órgano excepcionalmente vascularizado, lo cual queda demostrado fehacientemente en los estudios de imagen seccional, especialmente la tomografía axial computada helicoidal (TAC), y en los últimos años con los nuevos equipos multicorte. A pesar de estos métodos de estudio, es importante conocer a detalle la anatomía vascular, la cual está dada por dos ramas de la aorta abdominal, el tronco celíaco (TC) y la arteria mesentérica superior (AMS). Del TC, se originan dos ramas, la arteria hepática, que se dirige hacia el hilio hepático, en relación con el cuello y la cabeza, y que da lugar a la arteria gastro-duodenal, la que origina dos ramas, las arterias pancreatoduodenales anterior y pósterosuperior, que irrigan la cabeza del órgano, y que a su vez forman parte, junto con las arterias mesentéricas anterior y pósteroinferior, de la arcada pancreática. La segunda rama del TC, la arteria esplénica, da origen a la arteria dorsal del páncreas, que irriga el cuerpo y la cola, y a la arteria pancreática magna. (4,10,13)

Por otro lado, la AMS, discurre caudal y dorsal al cuello del páncreas, y da origen, como ya se señaló, a ramas que conforman la arcada pancreática; la misma es un marcador anatómico importante, debido a que pasa anterior al proceso uncinado. (14) El drenaje venoso del páncreas es bastante constante. Hay cuatro venas pancreatoduodenales, que drenan la cabeza y el duodeno; las inferiores drenan en las ramas yeyunales primarias de la vena mesentérica superior (VMS), mientras que la pósterosuperior drena directamente en la porta, a la vez que la anterosuperior lo hace en el tronco gastrocólico derecho o en la vena gastroepiploica derecha, las cuales drenan en la VMS. Existen de 3 a 13 ramas provenientes de la cabeza y la cola, drenan en la vena esplénica (VE), la que es un marcador anatómico para el aspecto posterior del órgano, y que confluye con la VMS para formar la porta detrás del cuello del páncreas. Teniendo en cuenta estas características anatómicas del páncreas, podemos imaginar entonces las condiciones especiales en que las neoplasias del páncreas se desarrollan. (14,15,16,17)

El cáncer de páncreas ha probado ser uno de los más intratables tumores abdominales, con una gran dificultad para establecer los factores de riesgo mayores para el mismo, sin mejoría en la supervivencia de los pacientes, y debido más que todo a la incapacidad para el diagnóstico precoz de las mismas. Se ha intentado establecer factores de riesgo, pero sólo ha sido posible definir algunos como factores ambientales, el consumo de alcohol y tabaco, algunos factores genéticos, como el síndrome de melanoma, o la pancreatitis hereditaria. De igual manera, hay cierto desarrollo en el conocimiento de los cambios moleculares de los adenocarcinomas, que eventualmente llevarán a nuevas vías de prevención y tratamiento, y por lo menos ya han sido demostrados dos tipos de mutaciones,

una en el **K-ras**, que ocurre aproximadamente en el 90% de los pacientes, y la otra en el **p16**, que ocurre en cerca del 95 % de los pacientes. (18,19)

Igualmente existe nueva información, en vías de entender las posibles lesiones que serían las precursoras de las neoplasias del páncreas, e incluso ya se ha descrito una nueva terminología para una entidad llamada la neoplasia intraepitelial pancreática, o NIPan, que se considera hoy día como una lesión precursora de otras neoplasias pancreáticas, sobretodo la que afecta los conductos del órgano. (20,21)

Igualmente, los grandes avances en la imagen seccional, han conducido a una nueva conceptualización de los tumores pancreáticos; hemos pasado del ultrasonido convencional, al que se le ha añadido la tecnología de armónicas y nuevos transductores, capaces de observar el páncreas de manera completa, al uso de TAC multicorte, capaz de hacer cortes milimétricos en el páncreas, con una rapidez sorprendente, a la vez, que es posible hacer reconstrucciones de la vasculatura del TC y la AMS; (22) igualmente, la imagen por resonancia magnética, (IRM) debido a su capacidad multiplanar, la posibilidad de múltiples secuencias, y su versatilidad en la evaluación de la vasculatura, sin necesidad de utilizar radiación ionizante, (23) ha sido un detonante para seguir en búsqueda de avances que determinan una disminución en el tiempo de diagnóstico de estos pacientes, lo que se traducirá en un incremento en la sobrevida y mejoría en la calidad de vida; hasta ahora, estamos en el punto, como radiólogos, de valorar al paciente aquejado de una neoplasia de esta índole, en búsqueda de extensión de la enfermedad, sea de manera local o a distancia, pudiendo determinar la localización de la neoplasia, su tamaño y características, que podría orientarnos hacia un posible diagnóstico, y lo más importante evaluar la posibilidad de invasión vascular tumoral, todos estos, criterios, que determinarán en su momento la posibilidad de resección de la neoplasia, en búsqueda de tratamiento quirúrgico curativo, o en su defecto, la caracterización de las mismas como neoplasias no resecables, pero que permitan un tratamiento paliativo.

Por estas razones, y debido a las condiciones del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", con una gran concentración de pacientes aquejados de neoplasias del páncreas, con un flujograma de trabajo adecuado, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de las mismas, hemos querido hacer una correlación de los hallazgos radiológicos con los clínicos patológicos, en un período comprendido entre el 1996 al 2002, en búsqueda de hacer una base de información sobre estas patologías, tratando de lograr un conocimiento pleno del comportamiento por imagen de las mismas, valorando la clínica, y comparando estos hallazgos con lo reportado en la literatura, más que todo en el intento, de que utilizando todo el armamento tecnológico disponible en el instituto, seamos capaces de disminuir la brecha tan grande existente entre el momento de diagnóstico y la posibilidad de tratar estos pacientes.

EL CÁNCER DE PÁNCREAS. SU EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Como bien sabemos, el páncreas es un órgano retroperitoneal, responsable de producir enzimas digestivas en su porción exócrina, y de insulina, en su porción endócrina, que debido a su especial localización anatómica, ha sido siempre un órgano de difícil valoración, lo que a su vez a determinado que la información epidemiológica acerca de las neoplasias pancreáticas sea poco confiable, debido a que el diagnóstico en muchas ocasiones era de origen incierto.

A pesar de esta premisa, existen muchas series que describen casos probados de neoplasias pancreáticas, y es así como se puede afirmar, que en los Estados Unidos, el cáncer de páncreas es la cuarta causa más común de muerte por cáncer en los hombres, y la quinta en las mujeres, haciendo mención a que la neoplasia de páncreas, aunque no tan común, genera consigo una excepcionalmente alta mortalidad, más que cualquier otra neoplasia. (24-33)

Como cualquier cáncer, la incidencia de estas neoplasias aumenta con la edad, con una edad promedio de 65 años, siendo el 80% de los pacientes mayores de 60 años, y con un riesgo acumulado a la edad de 75 años aproximado de 0.5% al 1.0%. Cuando existe una neoplasia de páncreas en personas jóvenes, debe sospecharse una condición genética asociada, y que la neoplasia típicamente, no será del tipo del adenocarcinoma. (25)

Las diferencias de sexo tienden a ser cada vez menores; en el pasado, la incidencia era mayor en el sexo masculino, pero en la medida en que se ha incrementado el número de mujeres que consumen tabaco, estas diferencias han disminuido de manera progresiva, aunque en los Estados Unidos todavía la diferencia es de alrededor del 30% mayor en los hombres.

De igual manera existen diferencias raciales en la incidencia del cáncer de páncreas, siendo la población negra afro americana 50% más afectada que las poblaciones hispanas o blancas; esta gran diferencia puede explicarse probablemente por las diferencias raciales en la habilidad de detoxificar los carcinógenos en los fumadores. También se han registrado diferencias regionales en la incidencia de estas neoplasias, que probablemente se relacionan al consumo de tabaco, lo que queda también demostrado en el hecho de que al existir cambios en el consumo de tabaco, se ha demostrado disminución o incremento de la incidencia del cáncer de páncreas. (25-28)

FACTORES DE RIESGO

Tabaquismo: A pesar de que el tabaquismo no genera una lesión directa sobre el páncreas, ha quedado demostrado en varios trabajos, que el consumo de tabaco se relaciona con el incremento en la incidencia de cáncer de páncreas. El consumir un paquete de cigarrillos por día, ha demostrado un incremento de dos veces en el riesgo de cáncer de páncreas, y basándose en esta información se

puede estimar que el 30% de las neoplasias pancreáticas se relacionan directamente con el consumo de tabaco. (26-30)

Alcoholismo: Los estudios han demostrado que el consumo moderado de alcohol no significa un incremento en el riesgo para cáncer de páncreas, aunque el consumo excesivo de alcohol por lo general termina produciendo pancreatitis crónica, lo que sí se considera un factor de riesgo importante. (27)

Dieta: Varios estudios orientan a que el consumo de ciertos alimentos y el riesgo en el incremento de la incidencia de cáncer de páncreas, de los cuales lo más importantes son las grasas, proteínas animales y calorías, asociado a la disminución en el consumo de frescas frutas y vegetales.

Igualmente hay ciertos estudios que relacionan el consumo de café con un incremento en la incidencia de cáncer de páncreas; muchos de estos estudios han sido realizados en pacientes que también eran grandes fumadores, por lo que podría existir un solapamiento de la información, a pesar de que hay un estudio que señala la relación del consumo de café con mutaciones en el *K-ras* en cáncer del páncreas exócrino. (29)

Pancreatitis: Diversos estudios han demostrado una relación de la pancreatitis crónica con el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas, señalando que el riesgo acumulado para desarrollar cáncer se incrementa con el tiempo, siendo de un 2% en 10 años, y de 4% en 20 años. (31)

Litiasis Vesicular: A pesar de que las edades para la litiasis vesicular y el cáncer de páncreas son bastante similares, no parece existir una clara relación entre ambas entidades, más que la que determina la edad de aparición de las patologías. (32)

Diabetes: A pesar de que la diabetes puede ser un síntoma temprano del cáncer pancreático, especialmente en aquellos pacientes delgados sin historia familiar de la enfermedad, no está del todo claro si existe relación entre ambas patologías y en incremento del riesgo para cáncer, aunque hay estudios reportados que señalan que el riesgo existe si la diabetes se desarrolla en un período de 3 años entre su inicio y el diagnóstico de la neoplasia pancreática. (33)

Gastrectomía Previa: Probablemente la relación entre gastrectomía parcial y el incremento de riesgo de cáncer de páncreas, se relaciona a que muchos de estos pacientes gastrectomizados, eran grandes fumadores. (34)

Ocupación: La evidencia señala que la exposición a hidrocarburos clorinados y otros componentes como el cromo, pueden resultar en un incremento ligero para el riesgo de cáncer de páncreas, aunque la relación es francamente débil. (35)

ENFERMEDADES HEREDITARIAS ASOCIADAS CON INCREMENTO EN EL RIESGO PARA CÁNCER DE PÁNCREAS.

Varias enfermedades hereditarias se asocian al riesgo de desarrollar cáncer de páncreas, siendo la proporción estimada de cáncer de páncreas atribuibles a enfermedades de éste tipo alrededor del 10% de las neoplasias de páncreas.

Presencia del BRCA 2: El BRCA 2 es un gen localizado en el cromosoma 13, siendo el gen más relacionado con enfermedades hereditarias para riesgo del cáncer de páncreas. A pesar de esto, no hay una clara asociación entre la positividad del gen y la posibilidad de desarrollar cáncer de páncreas, más que aquella que está dada por el hecho de que ciertos tumores de páncreas son receptores de estrógenos positivos. (20)

Pancreatitis Hereditaria: La pancreatitis hereditaria es una enfermedad autosómica dominante, con una penetrancia del 80%, que es responsable del 1 al 2 % de todos los casos de pancreatitis, afectando varios miembros de una familia, o bien, varias generaciones de una misma familia. El defecto es del tipo 7q35, con diferentes mutaciones. Existen estudios en los que el riesgo para desarrollar cáncer en estos pacientes es 53 veces mayor que la población general, con una incidencia acumulada a la edad de 70 años de 40%. (36-37)

TABLA 1

Síndromes Hereditarios Asociados a Cáncer de Páncreas

ENFERMEDAD	MODO TRANSMISIÓN	LESION PÁNCREAS
Pancreatitis crónica	AD.	Adenocarcinoma.
Adenomatosis Endócrina Múltiple tipo I	AD	Tumor de células de los islotes.
Ataxia-Telangectasia	AR	Adenocarcinoma.
Síndrome de Glucagonoma	AD	Cáncer de páncreas de Células alfa productor de Glucagon.
Cáncer de páncreas y colón Familiar.	Pb. AD	Adenocarcinoma.
Síndrome de Gardner.	AD.	Adenocarcinoma.
Historia familiar de Cáncer De Páncreas.	Desconocida	Adenocarcinoma.
BRCA 2	Cromosoma 13	Adenocarcinoma.

CANCER DE PÁNCREAS: SU BIOLOGÍA MOLECULAR Y SU GENÉTICA.

Neoplasia Ductal del páncreas: La neoplasia exócrina más común es el adenocarcinoma ductal infiltrante, neoplasia caracterizada por diferenciación ductal, y producción de sustancias como la keratina. Debe ser diferenciado de su lesión precursora, la NIPan, que es una lesión histológicamente diferente, y que a la vez ha dado luz respecto al origen de las lesiones iniciales del adenocarcinoma ductal. (38)

En términos moleculares, los carcinomas ductales del páncreas son neoplasias distintas a las intestinales, como las de duodeno, o, como las mamarias, en el sentido de un patrón genético relativamente homogéneo, con un patrón homogéneo similar en el patrón histopatológico y un curso clínico agresivo.

Estos tumores presentan una compleja red de anormalidades en su comportamiento cromosómico, que incluyen translocaciones, deleciones parciales y completas, ganancias completas o de segmentos cromosómicos.

La alteración molecular genética identificada en los adenocarcinomas ductales infiltrantes del páncreas incluyen partes de los 5 tipos básicos de mutaciones tumorales, que incluyen translocación, amplificación, deleción, mutaciones intragénicas o sutiles y la adición de secuencias exógenas (virales). (39)

Más del 90 % de los adenocarcinomas pancreáticos en el humano, tienen un punto de activación mutante en el gen **K-ras**, así como existen amplificaciones genéticas en algunos locus cromosómicos. Igualmente existen genes de supresión tumoral que son blanco para mutaciones en el adenocarcinoma de páncreas, que incluyen p16, p53, DPC4, BRCA 2 y otros. (20,21)

El virus de *Epstein-Barr* (VEB) es un virus de tipo DNA de la familia de los herpes virus, que a sido postulado para jugar un rol en la producción de neoplasias, y a la fecha existe un reporte de un adenocarcinoma de fenotipo medular asociado a VEB. (20,21)

Neoplasia Intraepitelial Pancreática: Existe evidencia de que en los conductos pancreáticos puede producirse una serie de progresión histológica y genética, al igual que ocurre en neoplasias intraepiteliales, como displasia cérvico-uterina. Por dicha razón, se puede utilizar la nomenclatura de la NIPan para tener una manera inicial de graduar las manifestaciones iniciales no invasivas de una neoplasia ductal; así, tendremos una clasificación, que va desde NIPan 1, que se refiere a la proliferación de células epiteliales columnares sin atipia citológica o de la arquitectura de los ductos, hasta el NIPan 3, con graves y severas alteraciones de los mismos, y lesiones genéticas acumuladas graves, que van desde las mutaciones en el **K-ras**, hasta sobre expresión del p53. (38)

Tumores Neuroendócrinos del páncreas: Estos tumores de origen endócrino, derivan de los islotes; mucho de ellos tienen la capacidad de producir una hormona en particular, y la sobreproducción de insulina, glucagon, gastrina o péptido intestinal vasoactivo puede ser suficiente como para producir manifestaciones clínicas. A pesar de que su estirpe histológica sea bien diferenciada, estos tumores pueden metastatizar.

Pueden ocurrir esporádicamente o ser parte de una neoplasia endócrina múltiple (NEM 1), y ocasionalmente del síndrome de Von Hippel Lindau. En otros casos envuelven el gen NEM 1, pero no el **K-ras** o el p53, teniendo considerablemente menos deleciones que los carcinomas ductales. (40)

CÁNCER DE PÁNCREAS. SU PATOLOGÍA.

La mayoría de los tumores pancreáticos son malignos, y de estos la mayoría son clasificados como adenocarcinomas ductales o sus variantes; en adición a los ductales, las neoplasias del páncreas pueden ser endócrinas o acinares. (TABLA 2) (41-43)

Los adenocarcinomas son de los tumores más agresivos que puedan afectar el organismo, y sin importar los avances en las técnicas de diagnóstico y quirúrgicas, aún cuando se detecte en fases tempranas, este cáncer sigue teniendo una sobrevivida de 2% a 5 años, 8 % a 2 años, con menos de 50% de sobrevivida a 3 meses del diagnóstico. Cada año se diagnostican 29,000 nuevos casos en los Estados Unidos, con 28,000 muertes cada año, por lo que es más importante en estas neoplasias es conocer los factores biológicos, a la vez que centrar la atención en tumores de comportamiento biológico menos agresivo, tratando de mejorar el diagnóstico y tratamiento desde el punto de vista molecular. (19)

Adenocarcinomas Ductales: La mayoría de estos tumores son similares macroscópicamente, siendo tumores sólidos, mal definidos, y marcadamente escleróticos. La invasión a tejidos adyacentes es común. La mayoría están compuestos por glándulas tubulares de tamaño variable embebidas en un estroma desmoplásico marcado, siendo el mismo más del 50% del tumor, conteniendo abundante citoplasma con mucina. Los núcleos se encuentran agrandados, variando en tamaño y forma, y se observan ocasionalmente glándulas de aspecto normal, lo que dificulta el diagnóstico; muchas veces estas glándulas se encuentran localizadas en tejidos más allá del páncreas, debido a invasión tumoral. Los conductos no neoplásicos, los islotes y los acinos atrapados en la neoplasia, se identifican comúnmente, y la invasión perineural y en la grasa peripancreática es frecuente. (44)

Neoplasias Endócrinas: Estas neoplasias son poco comunes, pero no raras, constituyendo el 3 al 5 % de los tumores pancreáticos. Algunos de ellos exhiben una o varias características de los síndromes paraneoplásicos, debido a la producción excesiva de hormonas, por lo que el síndrome se llamará de acuerdo a la hormona que se sobreproduce; otras de estas neoplasias no producen una hormona en específico, sin producir un síndrome específico, por lo que se llaman clínicamente no funcionantes o no sindrómicos, lo que no los hace menos agresivo desde el punto de vista clínico.

Patológicamente son tumores circunscritos, usualmente sólidos aunque sin la consistencia firme de los adenocarcinomas. Microscópicamente son tumores celulares con células dispuestas en un patrón endócrino prototípico. Normalmente tienen mínima atipia nuclear con un patrón de cromatina dispersa, sin evidencia de necrosis importante o figuras mitóticas abundantes. (44)

Uno de los más interesantes puntos respecto a estos tumores es su comportamiento biológico; ha habido intentos por separarlos en benignos y malignos, lo que ha resultado frustrante, debido a la recidiva tumoral en muchos considerados inicialmente como benignos. A pesar de esto, aquellos que se consideran curados al momento de la cirugía, se consideran benignos, y aquellos con metástasis o que recurren se consideran malignos. (45)

Hay factores pronósticos potenciales en estos tumores; factores que correlacionan inversamente son: 1) el tamaño mayor de 3 cm, 2) invasión capsular y vascular, 3) índice mitótico mayor de 2 por cada 10 campos microscópicos de alta resolución, 4) producción de una hormona que no sea insulina, 5) ausencia de tinción para receptores de progesterona, 6) aneuploidia y 7) un índice de proliferación relativamente alto. A pesar de estos factores de mal pronóstico, en ausencia de factores específicos, un tumor completamente resecado con seguridad se puede considerar como curado hasta no probar lo contrario.

Es importante reconocer un grupo de estos tumores, los llamados carcinomas neuroendócrinos cito-arquitectónicamente de alto grado; estos recuerdan carcinomas de células pequeñas del pulmón, con un patrón de crecimiento difuso e infiltrativo. Algunos se han asociado a síndromes paraneoplásicos, incluyendo hipercalcemia y síndrome de Cushing.(45) Son menos del 5 % del total de estos tumores, y siempre hay que considerar la posibilidad de metástasis pulmonares.

Tumores Quísticos del Páncreas: Como grupo, estos tumores incluyen las neoplasias menos agresivas, y debido a esto y a que comparten características radiológicas se les engloba en un grupo. Desde el punto de vista radiológico, los tumores pancreáticos quísticos, incluyen tumores con tres tipos de cambios (TABLA 3). Los tumores quísticos hereditarios, se definen como tumores en el que los quistes están tapizados por una capa continua de epitelio neoplásico, con el espacio de ellos formado presumiblemente por la acumulación de secreción luminal. Las neoplasias quísticas serosas y las neoplasias quísticas mucinosas son la mayoría de estos tumores, que afectan casi siempre una población similar a los adenocarcinomas, más comunes en hombres que en mujeres, y con preferencia por la cabeza. En estos tumores, de acuerdo a su tamaño, puede observarse dilatación de conductos o transformación quística de los mismos.

Una segunda categoría es la de los quistes con degeneración, lo que desde el punto de vista radiológico es importante manejar, ya que los adenocarcinomas así como los tumores neuroendócrinos pueden tener degeneración quística, pero que clínicamente no son de mayor importancia. Uno de estos tumores típicamente lo es el tumor sólido quístico pseudo-papilar, clínicamente indolente. Su apariencia macroscópica depende de su tamaño, mostrando tejido friable, con lesiones quísticas hemorrágicas, u ocasionalmente, si son lesiones pequeñas, masas sólidas, firmes y circunscritas. Microscópicamente, tienen apariencia sólida con vasos pequeños penetrando celdas de células poligonales, y una conformación pseudopapilar en tejido alrededor de la lesión sólida. Normalmente no recurren y tampoco tienen evidencia de metástasis, las cuáles de existir son más comunes al hígado y al peritoneo. (46)

La tercera categoría agrupa aquellas neoplasias con ectasia preexistente de los conductos; de manera común, hay dilatación quística de los conductos nativos, debido a la acumulación de secreciones intraductales. Se encuentran rodeados por una cápsula fibrosa gruesa. Normalmente el pronóstico es bueno, con sólo el 10% de recurrencia.

TABLA 2

Adenocarcinomas Ductales.

- Tipo Tubular.
- Tipo mucinoso.
- Tipo células en anillo de sello.
- Carcinoma Adenoescamoso.
- Tipo Células Claras.
- Carcinoma endócrino-ductal mixto.
- Otras variantes.

Carcinomas Indiferenciados.

- Carcinoma de células gigantes anaplásicas.
- Carcinoma de células gigantes osteoclasticas.
- Carcinosarcoma / carcinoma sarcomatoide.

Carcinoma de Células Acinares.

- Cistadenocarcinoma de células acinares.
- Carcinoma endócrino-acinar mixto.
- Carcinoma ductal- acinar mixto.
- Carcinoma ductal-endócrino-acinar mixto.

Pancreatoblastoma.

Neoplasias Quísticas serosas.

- Cistadenoma seroso microquístico.
- Cistadenoma seroso macroquístico.

Neoplasias Quísticas Mucinosas.

- Cistadenoma Mucinoso.
- Neoplasia quística mucinosa, limítrofe.
- Cistadenocarcinoma.
 - No- invasivo.
 - Invasivo.

Neoplasias Mucinosas Papilares Intraductales.

- Adenoma mucinoso papilar intraductal.
- Neoplasia mucinosa papilar intraductal, limítrofe.
- Carcinoma mucinoso papilar intraductal.
 - No- invasivo.
 - Invasivo.

Neoplasias Papilares Oncocíticas Intraductales.

Tumor Sólido Pseudo – papilar.

Neoplasias Endócrinas Pancreáticas.

- Microadenomas.
- Neoplasia endócrina pancreática de bajo grado.
 - Sindrómicas.
 - Insulinoma.
 - Glucagonoma.
 - Somatostatina.
 - VIPoma.
 - No sindrómica.
- Carcinoma neuroendócrino de alto grado.
 - Carcinoma de células pequeñas.
 - Carcinoma neuroendócrino de células grandes.

TABLA 3

TUMORES QUÍSTICOS RADIOLÓGICAMENTE IDENTIFICABLES

Tumores Quísticos Hereditarios.

- Neoplasia quística serosa.
- Neoplasia quística mucinosa.
- Otros.

Tumores con Cambios Quísticos Degenerativos.

- Tumor sólido pseudo papilar.
- Neoplasia pancreática endócrina.
- Adenocarcinoma ductal.
- Otros tumores sólidos.

Tumores Intraductales con Dilatación Quística de los Conductos.

- Neoplasias intraductales papilares mucinosas.
- Neoplasias intraductales oncocíticas papilares.

CÁNCER DE PÁNCREAS. SISTEMA DE ESTADIAJE.

El sistema más utilizado para estadiar el cáncer de páncreas, es uno desarrollado en cooperación entre el Comité Conjunto Americano para el Cáncer y el comité TNM de la Unión Internacional contra el Cáncer. Esta clasificación representa una expresión de la extensión anatómica de la enfermedad, tomando en cuenta el tamaño del tumor primario (T), la presencia o ausencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales (N) y la existencia o no de enfermedad metastásica a distancia (M). **(TABLA 4)**

La mayoría de los tumores de páncreas, especialmente el adenocarcinoma, por ser el más estudiado, se localizan en la cabeza del páncreas, con un porcentaje cercano al 80%; luego le sigue el cuerpo y la cola, con una distribución bastante similar, cercana al 10% en cada localización; esto normalmente genera discrepancias en la sintomatología de estos pacientes, ya que los pacientes con neoplasias en la cabeza, normalmente se presentan clínicamente con síndromes ictericos obstructivos, mientras que los pacientes con neoplasias en cuerpo y cola, presentan cuadros clínicos vagos, de dolor abdominal difuso, y síntomas gastrointestinales como diarrea, anorexia, saciedad temprana, de larga evolución, aunque los primeros normalmente presentan estadios avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico, mientras que los segundos, se presentan en estadios menos agresivos. Casi todos los pacientes son sintomáticos al momento del diagnóstico, con una media de duración de los síntomas de alrededor de 6 meses. (47)

Las pruebas de laboratorio, como las de función hepática, o los niveles de amilasa sérica son usualmente normales, aunque se alteran en función de la localización del tumor, y dependiendo de la asociación o no a ictericia obstructiva. Los marcadores tumorales, que no son más que glicoproteínas antigénicas expresadas en la superficie de la célula neoplásica pancreática, puede ayudar en el diagnóstico, aunque su uso más socorrido es en el seguimiento de los pacientes; el CA 19-9, un antígeno de carbohidratos, es el más utilizado, pero su sensibilidad es de alrededor del 75%, por lo que no es suficientemente específico para diferenciar adenocarcinomas de lesiones benignas. Dependiendo del tamaño del tumor y del grado de diferenciación histológica, el valor del CA 19-9 varía, siendo los niveles no cuantificables en tumores menores de 2 cm o en aquellos no productores del antígeno; además el 15% de la población no sintetiza el antígeno, lo que es una limitante de la prueba. A pesar de esto, valores por encima de 120 unidades/ml, y para otros, mayores de 500 unidades/ml, son diagnóstico de adenocarcinoma invasivo, y / o metastásico. (47)

El fin de la estadificación clínica es identificar los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico curativo, o cuales entrarán en una terapia loco regional extensa; históricamente la exploración quirúrgica era la regla de oro para determinar la resecabilidad, pero con el advenimiento de las técnicas seccionales de imagen, al igual que con las técnicas de endoscopia, la cirugía se limita para aquellos pacientes donde se compruebe posibilidad de curación quirúrgica, o para aquellos que necesitan tratamiento paliativo.

Previo al inmenso desarrollo de las imágenes seccionales digitales, el papel del radiólogo en la estadificación de estos tumores, se limitaba a realizar colangiografías percutáneas, sólo determinando patrones de obstrucción de la vía biliar; hoy día la TAC y la resonancia magnética han cambiado esto.

La tomografía computada, desde sus inicios en el año 1970, ha permitido a los radiólogos, valorar el órgano escondido del abdomen, y dictar normas en los criterios de resecabilidad, los cuales se basan en la presencia de planos grasos libres alrededor de las arterias mesentérica, hepática y el tronco celíaco. Si se visualiza una porta con menos del 50% de envolvimiento por el tumor, así como la vena mesentérica superior libre de tumor, indica un margen portal resecable; linfadenopatías (ganglios mayores a 1 cm) en localización celíaca, portal, para aórticos o a nivel de mesentérica superior es un criterio de irresecabilidad, al igual que invasión de los planos grasos posteriores. Esto ha sido posible gracias a las mejorías técnicas de los equipos de tomografía, y en éste momento, gracias a la tecnología de tomografía helicoidal de múltiples detectores, que permite la adquisición de largos volúmenes anatómicos durante cualquier fase de la administración de contraste, con una duración menor de tiempo, es posible valorar diferentes fases, tanto arteriales como venosas, de un órgano, mejorando así la valoración de metástasis, sobretodo hepáticas, así como la invasión vascular, sobretodo por imágenes de reconstrucción tridimensional, que dan una calidad de imagen superior; a pesar de estos avances, la certeza de predecir resecabilidad es de alrededor del 70-80%, en parte debido a su baja especificidad. (22,48)

La imagen por resonancia magnética esta siendo evaluada como un método de estadificación; normalmente, los tumores pancreáticos son hipointensos en las secuencias de T1, y si se agregan pulsos para saturación de grasa, se puede delinear mejor la anatomía de estas lesiones; las secuencias de T2 son útiles para evaluar el parénquima hepático. La administración de contraste (Gd-DTPA) valora tumores pequeños e hipervasculares en fases tempranas luego de la inyección; en fases más tardías es útil para valorar tumores grandes, que se presentaran hipercaptantes respecto al resto del parénquima pancreático. Igualmente, se pueden utilizar reconstrucciones tridimensionales de estructuras como los conductos biliares, llamado colangiopancreatografía por resonancia magnética, que despliega imágenes similares a una colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE), con la ventaja de ser no invasiva, y además con la capacidad de valorar extensión perilesional, invasión vascular y adenopatías. (23,49)

El cirujano considera irresecable un tumor de páncreas, cuando hay enfermedad a distancia (metástasis hepáticas por ejemplo), o si existe invasión de arterias hepática, mesentérica superior o tronco celíaco; igualmente si la porta se encuentra involucrada en más del 50%, o si el paciente presenta adenopatías en porta hepatis, la raíz del mesocolon transversal o en la región celíaca, ya que, aunque resecables, el paciente se considera como estadio IV B. Por estas razones, el radiólogo debe utilizar todo el armamento tecnológico disponible, en búsqueda de ser capaz de informar al cirujano fehacientemente en éste sentido, categorizando adecuadamente a los pacientes. (50)

TABLA 4

Estadaje del Cáncer de Páncreas Exócrino Según El Comité Conjunto Americano.

Definiciones.			
Tumor Primario (T).			
TX	No se puede determina tumor Primario.		
T0	Sin evidencia de tumor primario.		
T1s	Carcinoma <i>in situ</i> .		
T1	Tumor limitado al páncreas, 2 cm o <		
T2	Tumor limitado al páncreas, > 2 cms.		
T3	Tumor extendido directamente a: Duodeno, conductos biliares, tej. Peri pancreático.		
T4	Tumor extendido a: Estómago, bazo, colón, grandes vasos adyacentes.		
Nódulos Linfáticos Regionales (N).			
NX	No se puede determinar ganglios.		
N0	No hay evidencia de metástasis ganglionar.		
N1	Metástasis a ganglios regionales.		
PN1a	Metástasis en ganglio único.		
PN1b	Metástasis en múltiples ganglios.		
Metástasis A Distancia (M).			
MX	No se puede determinar metástasis a distancia.		
M0	No hay metástasis a distancia.		
M1	Metástasis a distancia.		
ESTADIFICACION.			
0	T1s	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
II	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
III	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
	T4	Cualquier N	M0
IVA	T4	Cualquier N	M0
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

CANCER DE PÁNCREAS. LA CLÍNICA.

Adenocarcinoma Ductal : Los síntomas y signos tempranos son pocos y vagos; por lo general el dolor es la razón de consultar del paciente, y casi el 100 % de los pacientes tendrán dolor en algún momento de la enfermedad. Según la localización del tumor habrá signos específicos, de los cuales la ictericia de tipo obstructiva es la más común cuando el tumor es de la cabeza. Otros pacientes tendrán manifestaciones especiales, incluyendo trombosis venosa inexplicable, así como pancreatitis. Síntomas vagos, como distensión abdominal, flatulencia e intolerancia grasa suelen ocurrir. La pérdida de peso es un factor importante a tomar en cuenta, estando presente en casi todos los pacientes, y obedece a factores como el dolor y el malestar que genera la neoplasia, así como a factores propios del tumor que producen una caquexia tumoral importante. Este es un punto importante a discutir; por definición, malnutrición, anorexia y pérdida de peso, con degeneración muscular periférica importante es considerada como caquexia tumoral, y se relaciona con una importante morbi-mortalidad.

La ictericia es resultado de la obstrucción biliar debido a un tumor que se origina en la cabeza del páncreas, o que se extiende a ella, obstruyendo la porción intrapancreática del colédoco.

Otras formas iniciales de presentación del paciente serán con diabetes de reciente inicio, en alrededor de 10% de los pacientes; igualmente una pancreatitis aguda, sin causas aparentes puede ser el primer signo de presentación, principalmente en pacientes ancianos. Otro síntoma de presentación puede ser náusea, debido a compromiso gastro duodenal, siendo éste un hallazgo frecuente, en estados avanzados de la enfermedad, cuando frecuentemente hay invasión duodenal.

El clínico siempre debe estar pendiente a los signos de metástasis, incluyendo hepatomegalia dolorosa, con nódulos palpables, adenopatía supraclavicular izquierda (nódulo de Virchow), adenopatía peri umbilical (nódulo de la hermana María José) y metástasis englobando la región perirectal. (51)

Tumores Neuroendócrinos: Los tumores neuroendócrinos del páncreas son neoplasias raras, con una incidencia de 1 a 1.5 por 100,000 personas en la población general. Son carcinomas con tinción positiva para citokeratinas, y la presencia de gránulos neurosecretorios se demuestra con tinciones positivas para cromograsinas y sinaptofisina. (52)

A) Insulinomas: Son los tumores de células de los islotes más comunes. Secretan insulina, y menos comúnmente, proinsulina, con síntomas sistémicos relacionados con hipoglicemia. Clásicamente el paciente se presenta con fatiga, debilidad, tremor y ansiedad, síntomas que se hacen peores con el ayuno. Algunos pacientes se presentarán con síntomas neuropsiquiátricos, como visión borrosa, cambios en el estado mental, e incluso psicosis franca debido básicamente a neuroglicopenia.

El diagnóstico por laboratorio puede hacerse con niveles elevados de insulina o proinsulina, en el contexto de una glicemia normal; igualmente el nivel de péptido

C se encuentra elevado, lo que sirve para excluir administración exógena de insulina. (52-54)

B) Gastrinomas: Son los segundos tumores neuroendócrinos más comunes. Son tumores secretores de gastrina, que clásicamente se presentan con úlceras pépticas fulminantes, que se refieren como el síndrome de Zollinger-Ellison. Más de la mitad de estos pacientes se presentan inicialmente con diarrea, más que con úlcera, y alrededor de 20% de los pacientes inician con úlceras. Otros hallazgos comunes son dolor epigástrico y pérdida de peso.

Aproximadamente dos tercios de ellos son esporádicos, y el tercio remanente se asocia a la NEM 1, siendo en estos casos multifocales y la mitad malignos; cuando se presentan esporádicamente, del 60 al 85% son malignos. La mitad de los pacientes tendrán metástasis al momento del diagnóstico, principalmente a ganglios regionales.

Normalmente el diagnóstico por laboratorio se hace con niveles de gastrina basal por encima de 200 pg/ml. (52,55)

C) Glucagonomas: Son tumores muy raros, con una incidencia de 0.2 casos por millón de personas. Son tumores secretores de glucagon, resultando en el "síndrome de las 4D" de: diabetes, dermatitis (eritema necrolítico migratorio), trombosis venosa profunda y depresión.

El eritema necrolítico migratorio puede ser causado por deficiencias de aminoácidos, deficiencia de zinc o exceso de glucagon, y normalmente el eritema se presenta en las zonas perioral y regiones intertriginosas.

Otros síntomas pueden ser glositis dolorosa, pérdida de peso, cambios en el estado mental e intolerancia a la glucosa. Existe riesgo aumentado para trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

El diagnóstico clásicamente se hace con niveles de glucagon por encima de 1000 pg/ml, y con biopsias de piel, que sugieren el eritema necrolítico migratorio.

A diferencia de los gastrinomas, estos tumores tienden a ser casi exclusivamente del páncreas; su comportamiento es normalmente maligno (60 a 80%), con evidencia de metástasis al momento del diagnóstico, y de gran tamaño (mayor a 5 cms.); las lesiones pequeñas son generalmente benignas. (52)

D) VIPomas: Los tumores secretores de péptido intestinal vasoactivo conducen a un síndrome de diarrea acuosa, hipocalcemia, y acloridia, que también se llama cólera pancreática o síndrome de Verner-Morrison. En adición a la diarrea, los pacientes se presentan con enrojecimiento de la cara, pérdida de peso, deshidratación, hipercalcemia, hiperglicemia y dolor abdominal.

Un nivel elevado en ayunas de VIP (mayor de 200 pg/ml) es altamente específico de VIPoma. Aproximadamente el 50% son benignos; los malignos normalmente metastatizan al hígado.

La mayoría crecen en el páncreas, aunque algunos tienen localización neurogénica (ganglioneuroblastomas). (52)

D) Somatostatatomas: Fueron descritos por primera vez en 1977, y son extremadamente raros. Los síntomas incluyen dolor abdominal, colelitiasis,

pérdida de peso, esteatorrea y diabetes. La mayoría crecen en el páncreas (68 al 94%). Una segunda forma de la enfermedad se asocia a neurofibromatosis, en la cual el tumor crece del duodeno y el yeyuno. (52)

Normalmente son grandes, y presentan metástasis al momento del diagnóstico.

Neoplasias Quísticas del Páncreas: Aunque todos estos tumores tienen similares características en lo que respecta a la imagen, la célula de origen y su agresividad biológica son diferentes, y por tanto su manejo es diferente. El espectro de estas enfermedades es el siguiente: (56,57)

A) Cistadenoma seroso: son colecciones quísticas pequeñas (menores a 2 cms), tipo racimo de uvas, de pared pequeñas, que anteriormente era conocido como neoplasias microquísticas. Estos pacientes se presentan con síntomas de tipo masa ocupante de espacio, y rara vez tienen pérdida de peso, malestar general, anorexia y fatiga. A pesar de que se localizan principalmente en cabeza y cuello del páncreas, rara vez causan obstrucción de la vía biliar. Hasta ahora sólo se han documentado 6 casos que han tenido conversión a cistadenocarcinoma. (56,57)

B) Neoplasia quística mucinosa (anteriormente neoplasia macroquística) : que representan un grupo en un rango de: a) cistadenoma mucinoso benigno; b) neoplasia mucinosa quística, histológicamente displásica, de apariencia agresiva, que es totalmente resecable, y no recurre; c) cistadenocarcinoma mucinoso, francamente agresivo histológicamente. Son neoplasias más comunes en las mujeres, de predominio jóvenes. Los síntomas son vagos, a pesar de que 10 a 20% tienen historia de pancreatitis. La mayoría de los síntomas obedecen a efecto de masa debido al tamaño del tumor (la mayoría mayores a 5 cm), y se localizan más hacia la cola del páncreas(77%). (56,58) Estas son condiciones premalignas, que deben ser identificadas para poder ser resecadas, y algunos han considerado dividirlos en 3 grupos:

- 1- **Cistadenoma mucinoso:** contienen una sola capa de células mucinosas columnares benignas (son el 65% de estas neoplasias).
- 2- **Neoplasias mucinosas quísticas proliferativas:** presentan atipia celular, displasia, e incluso carcinoma in situ (son el 30% de estas neoplasias).
- 3- **Cistadenocarcinoma mucinoso:** presentan hallazgos de las dos anteriores, pero con invasión estromal más allá de la membrana basal epitelial.

C) Tumor papilar mucinoso intraductal: entidad recientemente reconocida, y que se denominaba ectasia mucinosa ductal. Representa un espectro de procesos neoplásicos de células mucinosas que tapizan los conductos principales o secundarios. Clínicamente estos tumores se presentan con síntomas sugestivos de pancreatitis crónica idiopática, con dolor abdominal crónico, diarrea, esteatorrea y urgencia defecatoria, al igual que pérdida de peso, asociado a diabetes en 20 a 30% de los casos. (56,57)

D) Neoplasias quísticas inusuales: incluyen los tumores quísticos de los islotes (funcionales o no funcionales), Cistadenocarcinoma de células acinares, teratomas quísticos y las neoplasias linfangiomatosas quísticas. (56,57)

Neoplasias Epiteliales Sólidas y Papilares: Son lesiones raras, más comunes en mujeres jóvenes, con síntomas clínicos vagos, más que todo del tipo de masa ocupante de espacio. El pronóstico es bueno cuando son resecaados, con escasas recurrencias y casos anecdóticos de metástasis hepáticas. (58)

EL PÁNCREAS NORMAL POR IMAGEN: QUE ESPERAR DE LA IMAGEN EN LAS NEOPLASIAS.

ULTRASONIDO PANCREÁTICO: El ultrasonido pancreático se utiliza para la evaluación inicial de los pacientes con dolor abdominal, ictericia y malestar abdominal no específico. Es un método inicial interesante para evaluar anormalidades pancreáticas, diferenciar pancreatitis benigna de neoplasias, para guía percutánea de biopsias, y para determinar si es necesario estudios de imagen adicionales.

A) Técnica: El estudio debe ser realizado con un mínimo de ayuno de 6 horas, con el paciente supino y con el transductor colocado en un plano transversal angulado cefalicamente. Se debe realizar con un transductor convexo de 3.5 a 5 MHz. El eje mayor del páncreas se observa anterior a la vena esplénica (VE) y la confluencia de ésta con la vena mesentérica superior (VMS). La cabeza y el cuello del páncreas se curvan alrededor de la VMS, para formar el proceso uncinado. El colédoco puede observarse de manera transversal dentro de la cabeza, mientras que la arteria gastro duodenal (AGD) se observa en el aspecto antero lateral de la cabeza.

Las evaluaciones parasagitales del páncreas deben comenzar donde converge la porta con la VMS, y aquí se observa el cuello en un corte transversal. La cabeza puede ser vista a la derecha de la VMS, con el colédoco localizado posteriormente y la AGD anteriormente. A la izquierda de la VMS, el cuerpo del páncreas y la porción proximal de la cola se localizan anteriores a la VE y discretamente inferior a la AE.

Con un estudio meticuloso, el páncreas se puede observar en el 90% de los casos; para esto se puede dar al paciente uno o dos vasos de agua, y aplicar glucagon para detener la peristalsis, y así contribuir a disminuir los artificios por el gas intestinal o gástrico. También se puede colocar el paciente de pie, permitiendo que el hígado desplaze el colon, disminuyendo la cantidad de aire sobrepuesto.

Nuevos avances tecnológicos han permitido mejorar la calidad de la imagen de ultrasonido; uno de estos es la tecnología de armónicas. Con esta técnica, las imágenes son de mayor calidad, se disminuyen los artificios y se mejora el contraste tisular, gracias a que, en la medida en que el haz de ultrasonido pasa a través de los tejidos, genera frecuencias armónicas que son múltiplos de la frecuencia transmitida. La señal armónica de ultrasonido es generada en el tejido, por lo que se disminuye, y por tanto no se degrada la imagen por la pared abdominal.

Otro de los avances con que contamos para evaluar el páncreas, es la estimulación farmacológica con secretina para valorar los conductos pancreáticos, sobretodo en pacientes con pancreatitis crónica. (59)

B) Hallazgos Normales: Las medidas del páncreas son bastante controversiales, pero se toman medidas máximas normales en el eje antero posterior de la cabeza y el cuerpo de 2.6 y 2.2 cm. En los jóvenes normalmente es más grande y sus

bordes son regulares. Analizar el proceso uncinado es vital, porque cualquier redondeamiento o crecimiento significan patología. (59)

El páncreas es hiperecogénico normalmente; con la edad, debido al reemplazo de grasa se incrementa la ecogenicidad, lo que puede hacer difícil hacer la diferencia con la grasa retroperitoneal. El conducto de Wirsung se observa como un espacio anecoico rodeado de dos líneas hipoeoicas, con un diámetro máximo de 2 mm.

C) Hallazgos en el Cáncer de Páncreas:

Adenocarcinoma: Más del 50% de estos tumores son hipoeoicos comparados con el parénquima normal; los demás tienden a ser heterogéneos, primariamente hipoeoicos(40%), homogéneos hiperecoicos (3%) e isoecoicos (2%). Su morfología puede ser ovoidea o esférica en la mayoría de los pacientes. El encajonamiento vascular, las metástasis hepáticas y la ascitis pueden valorarse con este método de estudio.

La invasión vascular es un marcador temprano para cáncer de páncreas; el Doppler color es una técnica útil para valorar la permeabilidad de los vasos, y puede utilizarse para valorar resecabilidad.

Igualmente se puede valorar dilatación de conductos y atrofia glandular; si se observa una pérdida abrupta de un conducto dilatado, o si hay atrofia focal luego de una masa, hay que pensar en una neoplasia. (59)

Tumores Neuroendócrinos: Para los tumores pequeños la posibilidad de identificarlos es baja, siendo tumores hipo o isoecoicos al parénquima. Los tumores más grandes son ecogénicos, y se observan como masas irregulares, con calcificaciones o áreas quísticas por hemorragia.

Neoplasias Quísticas: De estas neoplasias, las malignas característicamente tendrán septos gruesos, nódulos murales sólidos dentro del quiste o quistes con líquido ecogénico en el interior. Pueden tener calcificaciones, las cuales son gruesas y de distribución periférica. (59)

El tumor sólido y papilar se observa con áreas de hemorragia interna y degeneración quística, con niveles de líquido – detritus y evidencia de sombra acústica posterior. (59)

TOMOGRAFÍA COMPUTADA: La tomografía computada fue desarrollada por Ambrose y Hounsfield, en 1973, inicialmente para evaluar las patologías intracraneales. Hoy día, luego de increíbles mejoras técnicas, esta es una técnica universalmente disponible, versátil y útil para valorar todos los sistemas de la economía corporal, siendo la técnica para evaluar la patología abdominal, por las siguientes razones: 1) imágenes rápidas, consistentes y reproducibles; 2) imágenes fáciles de interpretar, con experiencia universal; 3) el costo beneficioso y 4) aplicaciones diagnósticas y terapéuticas. (60)

La tomografía computada contrastada (TCC) es la mejor herramienta diagnóstica para evaluar el páncreas, si no es la técnica más sensible y específica.

Los equipos más avanzados de TAC, son tomógrafos multicorte, con diferentes opciones de software, capaces de hacer estudios en múltiples fases, muy delgados y en inspiración sostenida, lo que se traduce en una disminución de los artefactos y malos registros entre los cortes. Administrando un bolo de 4-5ml/s de material de contraste (150 a 180 ml) sin contraste oral, o utilizando agua, se realizan como mínimo 2 estudios helicoidales, con intervalos cortos entre uno y otro, generando imágenes en múltiples fases, tanto del páncreas como del hígado. El páncreas es muy vascularizado, por lo que la tecnología multicorte es capaz de generar información volumétrica, en plano axial o multiplanar, por lo que usando una terminal de computadora, se pueden hacer reconstrucciones bi o tri dimensionales de la vasculatura pancreática, información útil para descartar o confirmar la presencia de encajonamiento vascular. (60)

Además de la valoración vascular, esta tecnología es vital para valorar el parénquima pancreático en una fase arterial temprana, y también para valorar el hígado en una fase portal, sobretodo para valorar lesiones primarias, o en caso de metástasis.

Los estudios de TAC deben realizarse para: 1) distinguir lesiones benignas de malignas; 2) determinar resecabilidad cuando se encuentra una masa focal; 3) evaluar lesiones quísticas del páncreas; 4) determinar que posibilidad quirúrgica se le brindará al paciente. (60)

Adenocarcinoma : El gran valor de la TAC es identificar la irresecabilidad de estas neoplasias, evitando agregar morbi-mortalidad a un paciente generalmente en malas condiciones clínicas. Los adenocarcinomas, así como cualquier otro tumor de páncreas, se considera irresecable por el cirujano cuando: existen metástasis hepáticas o peritoneales; encajonamiento de la AMS o la VMS, o cuando existen adenopatías extensas o tumor fuera del campo quirúrgico. El fin de la TAC es identificar dichas anomalías, si existiesen. En este punto, la TAC ha demostrado que puede identificar el tumor hasta en un 97% de los casos, con una certeza de definir irresecabilidad de 91%, aunque sigue teniendo una certeza discretamente baja para identificar metástasis hepática (75%), adenopatías (54%) y en lo que respecta al tamaño del tumor cuando éste es menor de 2 cm (el tumor era en promedio 1.5 cm mayor); para identificar encajonamiento vascular puede llegar a ser 100% certero.

Los hallazgos en TAC son variables, dependiendo del tamaño y la extensión de la lesión; lo más común es una lesión hipo vascular, aunque puede identificarse cambios focales en el contorno del órgano, con o sin la presencia de una masa; la presencia de una densidad de tejido blandos en un páncreas con reemplazo graso, crecimiento esférico de la cabeza y bordes convexos redondeados del proceso uncinado. Se debe siempre identificar la presencia de dilatación de las vías biliares y del conducto de Wirsung, para revisar los cortes tomográficos finos, a fin de identificar pequeñas masas hipodensas, o lesiones focales en las terminaciones de los conductos. Los falsos positivos pueden existir por crecimientos de la cabeza, debido a pancreatitis crónica, mientras que los falsos negativos se deben básicamente a la imposibilidad de identificar lesiones muy pequeñas.

Los criterios tomográficos de irreseccabilidad son los siguientes (sólo es necesario la presencia de uno): 1) diámetro del tumor de 5 cm o mayor; 2) invasión extrapancreática de tejidos adyacentes y otros órganos, a excepción del duodeno; 3) oclusión, estenosis o encajonamiento de vasos, incluyendo el sistema portal, AMS y ramas principales del tronco celíaco; 4) metástasis ganglionares a distancia y 5) metástasis hematógenas. (61)

Los hallazgos tomográficos de la afección vascular incluyen cambios en el calibre o deformidad del contorno del vaso e infiltración de la grasa peri vascular. En éste apartado hay que mencionar, que es más difícil identificar el encajonamiento venoso, debido a que las venas descansan en el parénquima pancreático, y no hay interfase grasa, a pesar de que existen ciertos datos que pueden sugerir dicho hallazgo, como la presencia de múltiples colaterales en el ligamento hepatoduodenal luego de la oclusión de la porta, o de várices gástricas o gastroepiploicas luego de la oclusión de la VE. (60)

Las adenopatías se consideran cuando tomográficamente los ganglios tienen un diámetro de 1.0 a 1.5 cm, aunque estadificar los ganglios tiene el mismo problema con todos los tumores, no se identifican metástasis en ganglios de tamaño normal. La invasión local puede evaluarse por TAC, principalmente a duodeno, estómago y colon transversal, cuando se identifica interrupción de la pared que normalmente refuerza con el contraste. Igualmente puede existir involucro de las adrenales, así como del bazo. (60)

Tumores Quísticos del Páncreas: Estos tumores, por ser poco frecuentes, normalmente se identifican como incidentalomas, y lo más importante es identificar características que hagan la diferencia entre lesiones serosas (casi siempre benignas) o las mucinosas (pre maligna o malignas), y aquí ayuda la densidad del líquido, septos, numerosos microquistes (menores de 2cm), componentes sólidos y quísticos, calcificaciones periféricas y los valores de atenuación.

Normalmente los de características benignas se manifiestan como una masa quística con paredes que refuerzan con el contraste, y septos internos delgados o focalmente gruesos; los malignos se observan hipodensos, encapsulados o como masas lobuladas, con calcificaciones focales, y un patrón de reforzamiento variable, más importante en la porción sólida del tumor. (56)

Tumores Neuroendócrinos: Debido a que la gran mayoría son tumores pequeños, es necesario obtener un estudio técnicamente bien realizado, con una buena inyección de contraste, a fin de identificar pequeñas masas hipodensas, muy vascularizadas.

Respecto a los gastrinomas es interesante señalar que la mayoría se localizan en el llamado triángulo del gastrinoma, formado por la unión del cístico y el hepático común superiormente, la segunda y tercera porción del duodeno inferiormente, y la unión del cuerpo y cuello del páncreas medialmente.

Las características de cada uno son variables, y algunos tienden a ser grandes al momento de su diagnóstico (los no funcionantes y ocasionalmente los glucagonomas) y localmente avanzados, con evidencia de metástasis. (52)

Tumor Sólido y Papilar: Se presentan como masas heterogéneas bien definidas, con arquitectura variable dependiendo del grado de hemorragia intralesional y necrosis; típicamente, son masas bien demarcadas, hipodensas, y con una cápsula que refuerza con el contraste. (68)

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA: Desde la década de los 80, la técnica de IRM, se ha convertido en un armamento útil en el diagnóstico de múltiples patologías, con una capacidad de resolución excepcional, sin usar radiación ionizante; el contraste tisular se logra gracias a los diferentes comportamientos tisulares, capitalizando la abundancia de átomos de hidrógeno en los tejidos humanos..

Cuando el paciente se refiere para un estudio del páncreas, lo que se espera que el radiólogo sea capaz de identificar es: anatomía del páncreas y tejidos circunvecinos; evaluación de vasos peri pancreáticos y el árbol biliar, además del conducto de Wirsung, y la evaluación del hígado.

Se deben realizar una serie de secuencias mínimas, que incluyan secuencias de T1 y T2, en varios planos, secuencias por inversión recuperación, colangiopancreatografía y secuencias de T1 post contraste, en fases dinámicas.

Las secuencias de T1 son útiles para el detalle anatómico, detección y caracterización de anomalías usando contraste dinámico con gadolinio, además de crear imágenes angiográficas. Las secuencias de T2, sirven para observar adecuadamente el hígado y las vías biliares, y si se le agregan secuencias de colangiopancreatografía, podemos demostrar selectivamente los conductos biliares y el Wirsung. (23,49)

Los nuevos magnetos son capaces de evaluar de manera seccional, así como con reconstrucciones, la vasculatura normal y la presencia de encajonamiento; además es posible evaluar la extensión del tumor y su relación con el árbol biliar.

El páncreas normal es discretamente brillante respecto al hígado en secuencias de T1, y similar o más oscuro que el hígado en T2; en la secuencia de T2 el conducto de Wirsung puede valorarse como una estructura delgada dentro del parénquima pancreático. Luego de la administración de gadolinio, el parénquima normalmente refuerza en fases tempranas, y los vasos peri pancreáticos se observan mejor en esta fase. (23,49)

Adenocarcinoma: El diagnóstico es mejor cuando se utilizan técnicas que suprimen la grasa y que se realizan de manera rápida, lo que determina una disminución en los artefactos; las secuencias posteriores a la inyección de gadolinio muestran que el tumor refuerza en menor grado que el páncreas normal. En las secuencias de T2, estas lesiones tienden a ser hipointensas. (49)

Neoplasias Quísticas del Páncreas: Debido a las características especiales de estos tumores, el comportamiento tiende a ser clásico, con imágenes hipointensas en T1, hiperintensas en T2, y reforzamiento de la pared de la lesión; habrá ciertos cambios en la intensidad de señal, según el contenido de proteínas, o por el hecho de que los quistes se compliquen. (49)

Tumores Neuroendócrinos: En estos tumores, sobretodo los pequeños, la IRM, tiene y tendrá un valor excepcional para el diagnóstico; tendremos lesiones de comportamiento variable en las secuencias de T2, que se mostrarán de comportamiento hipervascular (hipercaptantes), tras la administración de contraste. (23,49)

JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances en el diagnóstico por imagen de las neoplasias pancreáticas, las mismas siguen siendo de pronóstico grave para el enfermo. La tomografía computada multicorte, la IRM, con su versatilidad multi secuencial y multi planar, así como el ultrasonido, con las técnicas Doppler y de armónicas, han contribuido de manera extraordinaria en la detección de neoplasias pancreáticas, valorando e influyendo en los criterios de resecabilidad, pero no han sido de impacto en mejorar la sobrevida de los pacientes, más que todo porqué la gran mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadios tardíos.

Lo más importantes es valorar aquellos pacientes que son candidatos a cirugía curativa, y es aquí donde los métodos de imagen seccional juegan un papel vital, y donde el radiólogo debe estar capacitado en contribuir con el cirujano, estableciendo las características de tamaño, localización y más que todo la presencia o no de lesiones metastásicas o de invasión vascular por parte del tumor.

OBJETIVOS

General.

1) Evaluar los hallazgos radiológicos de las neoplasias malignas de páncreas en el Instituto Nacional de Ciencias médicas Y Nutrición "Salvador Zubirán", en un período comprendido entre 1996 y el 2002, por 3 métodos de estudios, y hacer correlación clínico-patológica.

Específicos.

- 1) Comparar los hallazgos radiológicos de estas neoplasias con los reportados en la literatura.
- 2) Comparar la incidencia por diagnóstico histológico de las mismas con lo reportado en la literatura.
- 3) Comparar los hallazgos clínicos con lo reportado en la literatura.
- 4) Valorar el método de imagen más valioso en la detección y evaluación de estas neoplasias, debido a su costo-beneficio, disponibilidad, y evaluación de la posibilidad de resecabilidad.

JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances en el diagnóstico por imagen de las neoplasias pancreáticas, las mismas siguen siendo de pronóstico grave para el enfermo. La tomografía computada multicorte, la IRM, con su versatilidad multi secuencial y multi planar, así como el ultrasonido, con las técnicas Doppler y de armónicas, han contribuido de manera extraordinaria en la detección de neoplasias pancreáticas, valorando e influyendo en los criterios de resecabilidad, pero no han sido de impacto en mejorar la sobrevida de los pacientes, más que todo porqué la gran mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadios tardíos.

Lo más importantes es valorar aquellos pacientes que son candidatos a cirugía curativa, y es aquí donde los métodos de imagen seccional juegan un papel vital, y donde el radiólogo debe estar capacitado en contribuir con el cirujano, estableciendo las características de tamaño, localización y más que todo la presencia o no de lesiones metastásicas o de invasión vascular por parte del tumor.

OBJETIVOS

General.

1) Evaluar los hallazgos radiológicos de las neoplasias malignas de páncreas en el Instituto Nacional de Ciencias médicas Y Nutrición "Salvador Zubirán", en un período comprendido entre 1996 y el 2002, por 3 métodos de estudios, y hacer correlación clínico-patológica.

Específicos.

- 1) Comparar los hallazgos radiológicos de estas neoplasias con los reportados en la literatura.
- 2) Comparar la incidencia por diagnóstico histológico de las mismas con lo reportado en la literatura.
- 3) Comparar los hallazgos clínicos con lo reportado en la literatura.
- 4) Valorar el método de imagen más valioso en la detección y evaluación de estas neoplasias, debido a su costo-beneficio, disponibilidad, y evaluación de la posibilidad de resecabilidad.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, de pacientes con diagnóstico patológico final de neoplasia pancreática maligna en el Instituto Nacional de Ciencias médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", en el período comprendido entre Enero del 1996 a Julio del 2002..

Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de estos pacientes. Se incluyeron 246 pacientes que cumplían con estos criterios, y se excluyeron 58, por carecer de expediente radiológico y/o clínico, o por ausencia de diagnóstico final.

El análisis de los hallazgos clínicos se efectuó tomando en cuenta: 1) sexo y grupo etario, 2) síntomas de presentación y duración de los mismos [pérdida o aumento de peso, dolor abdominal, ictericia, datos de hipoglicemia reactiva, y otros], 3) toxicomanías [consumo de alcohol y tabaco], 4) diagnóstico de diabetes mellitus, y 5) paraclínicos [antígeno CA 19-9 en los pacientes con el diagnóstico de adenocarcinoma.]

Los hallazgos radiológicos se valoraron según la técnica utilizada, y consistió en: 1) ultrasonido: ecogenicidad de la lesión, presencia de dilatación de vía biliar, evidencia de metástasis; 2) TAC: densidad y localización de la lesión, presencia de metástasis loco regional o a distancia e invasión vascular; 3) IRM: comportamiento de la lesión, dilatación de vía biliar, metástasis hepáticas. También se valoró la localización de la lesión por los métodos de imagen, así como el tipo de tumor por localización.

El diagnóstico patológico fué corroborado con el reporte de biopsia por aspiración con aguja fina, biopsia con aguja de corte o biopsia excisional en cuña.

Los estudios radiológicos se realizaron en los siguientes equipos:

Ultrasonido: 2 equipos de tiempo real con doppler color y pulsado; ambos con transductores convexos con frecuencia de 2.5, 3.5 y 4.0 Mhz. Se le solicito a los pacientes ayuno de 8 horas. Se obtuvieron imágenes con el paciente en decúbito supino o lateral izquierdo.

TAC: 2 tomógrafos helicoidales en los que se realizaron tomografías helicoidales, de detector único, a 4 mm de grosor de corte y 4 mm de avance de desplazamiento, y en fase arterial, para páncreas e hígado, y luego secuencias helicoidales o secuenciales en todo el abdomen, de 10 mm de corte y de avance, para evaluar bases pulmonares y todo los órganos abdominales. Se utilizó bomba de inyección, con un promedio de infusión de 1,2 a 1,5 ml/seg, con retraso de 30 segundos para iniciar el corte tomográfico, para un total de 120 ml de contraste.

IRM: magneto superconductor de 1.5 Tesla. Se utilizaron secuencias ponderadas en T1 con saturación de grasa, Spin Echo, en planos axial y coronal, con cortes de 7 mm y avance de 2.5mm, para valorar el abdomen superior, así como igual secuencia en plano axial, con cortes de 4mm sin avance de la mesa; se utilizaron parámetros de tiempo de repetición (TR) de 300 a 600 ms, y tiempo de eco (TE) de 10 a 30 ms, campo de visión (field of View [FOV]) DE 30 CMS, matriz de 256 x 128, promedio de cuatro señales (4 NEX), con compensación respiratoria y de flujo. También se realizaron secuencias ponderadas en T2 con saturación de grasa, con 2 ecos y técnica de Fast Spin Echo; los parámetros de TR fueron de 2,500 a 4,000 ms y los de TE de 90 a 130 ms, siendo los demás parámetros semejantes, con cortes similares. Igualmente, se realizaron secuencias axiales y coronales ponderadas en T1 luego de la administración de ácido dietilentríamopentaacético de gadolino (Gd-DTPA), con similares parámetros a la secuencia de T1 sin contraste, además de secuencias de colangiopancreatografía por resonancia magnética, ponderada en T2, y ocasionalmente angiografía por resonancia (ARM).

Se procesó la información obtenida en programas en una hoja de cálculo. Se compararon los hallazgos con los reportados en la literatura, estableciéndose conclusiones y recomendaciones.

RESULTADOS.

En total se evaluaron 246 pacientes; de estos, **129** fueron del sexo femenino (**52.44%**), y **117** del sexo masculino (**47.56%**). El rango de edad varió para las pacientes desde 16 años a 91 años, mientras que para los pacientes varió desde 22 años hasta 89 años, con una distribución por grupos etarios como sigue:

SEXO	GRUPO DE EDAD. NÚMERO DE PACIENTES (%)				
	15-30	31-45	46-60	61-75	75 o más.
Femenino	5(3.87%)	18(13.95%)	33(25.6%)	61(47.3%)	12(9.30%)
Masculino	1(0.85%)	18(15.4%)	34(29.05%)	50(43.6%)	14(11.96%)

Respecto a los síntomas, fueron variables; la ictericia y los síntomas de tipo obstructivos se encontraron en el 100% de los pacientes con adenocarcinoma de cabeza y proceso uncinado del páncreas; otros síntomas fueron dolor abdominal de intensidad y localización variables, en alrededor del 90 % de los pacientes, sensación de pesantez y masa abdominal en un 30% de los pacientes; otros síntomas fueron hipoglicemia reactiva, con cuadro de disautonomía en el 95 % de los pacientes con insulinosas, con aumento de peso en 5 de los pacientes, de un total de 11 pacientes, para un porcentaje de **45.45%** de los pacientes con insulina y **2.03 %** del total de pacientes, con un incremento de 1 a 10 kilos en 2 de los pacientes, de 20 a 40 kilos en 2 más, y mayor de 40 kilos en el restante paciente. Otros hallazgos encontrados fueron evacuaciones diarreicas y esteatorrea en 30% de los pacientes, sobretudo en aquellos con neoplasias del tipo gastrinoma, o tumores quísticos, aunque también se observó en pacientes con adenocarcinoma. El síntoma más frecuente fue la pérdida de peso, que se observó en **180** de los pacientes, para un **73.17%** de los pacientes. En 85 de los pacientes la pérdida de peso fue de 1 a 10 kilos, en 72 pacientes de 10 a 20 kilos y en 23 pacientes mayor de 20 kilos..

La duración de los síntomas fue menor a **1 mes** en **10** de los pacientes (**5.02%**), de **1 mes a 6 meses** en **132** pacientes (**66.33%**) y mayor a **6 meses** en **57** pacientes (**28.64%**). Esto da un total de 199 pacientes en los cuales se obtuvo la

información; en los 47 pacientes restantes el dato no estaba consignado en el expediente clínico.

Respecto a las toxicomanías, **104** de los pacientes tenían historia de consumo de alcohol para un **42.27%**; mientras, **105** de los pacientes tenían historia de tabaquismo (**42.68%**). Para el alcohol, la historia de consumo variaba en un rango de **2 años** de consumo hasta **50 años**, y para el tabaco desde **1 año** hasta **64 años**. El **87%** de estos pacientes tenían la historia común de consumo de alcohol y tabaco.

Respecto a la historia de diabetes mellitus, los datos obtenidos fueron los siguientes: **20** pacientes tuvieron historia de diabetes mellitus de **menos de 1 año** de evolución (**25%**), **34** pacientes de **1 a 10 años** (**42.5%**), y **14** pacientes de más de **10 años** (**17.5%**); **12** pacientes tuvieron el antecedente de diabetes, aunque no se contaba con el tiempo de evolución. (**15%**) En total, **80** pacientes tuvieron el antecedente, para un **32.52%** de los pacientes.

En los pacientes con el diagnóstico de adenocarcinoma, analizamos el dato del antígeno CA 19-9 positivo o negativo; el mismo se realizó en **206** pacientes, de un total de **210**, para un **98.09%**; el mismo fue positivo en **144** pacientes (**69.90%**), y **negativo** en **62** pacientes. (**30.09%**)

Respecto al tipo histológico del tumor, los resultados fueron los siguientes: se encontraron **210** pacientes con **adenocarcinoma** (Fig. 1 y 2), para un **85.36%** del total. La mitad, **105** pacientes (**50%**) eran del sexo **femenino**, y los **105** restantes (**50%**) eran del sexo **masculino**. Los tumores neuroendócrinos fueron un total de **24**, para un **9.8%**, siendo **14** pacientes **femeninas** (**58.33%**) y **10 masculinos**.(**41.66%**) De estos, **14** fueron **insulinomas** (**5.7%**) (Fig. 3), **11** en mujeres (**4.5%**) y **3** en hombres (**1.2%**); **2** fueron **glucagonomas** (**0.82%**) (Fig. 4), ambos en **hombres**; **2** fueron **gastrinomas** (**0.82%**) (Fig. 5), también en **hombres**, y **6** fueron tumores **neuroendócrinos no productores** (Fig. 6) o no funcionantes (**2.4%**), distribuidos **3** para el sexo **femenino** (**1.2%**) y **3** para el sexo **masculino**. (**1.2%**) Se reportaron **7** tumores de tipo **quistico** (Fig. 7 y 8), para un **2.84%**, distribuido en **4** pacientes **femeninas** (**1.63%**), y **3** masculinos. (**1.21%**) Se encontraron **4** pacientes con **cistadenocarcinoma** (**1.63%**) (Fig. 10), siendo **3** pacientes **femeninas** (**1.2%**) y uno **masculino**. (**0.41%**) Por último, histológicamente se corroboró **1** paciente **femenino** con un tumor **sólido papilar y quístico** (**0.41%**) (Fig. 11).

La localización del tumor fue como sigue:

ADENOCARCINOMA: cabeza, **179** pacientes (**85.23%**); **cabeza y cuerpo**, **8** pacientes (**3.8%**); **cuerpo**, **8** pacientes (**3.8%**); **cuerpo y cola**, **9** pacientes (**4.36%**), y **cola** **6** pacientes (**2.9%**).

TUMORES NEUROENDOCRINOS.

Insulinomas: **cabeza y cuerpo**, **4** pacientes (**28.57%**); **cuerpo**, **2** pacientes (**14.28%**); **cuerpo y cola**, **4** pacientes (**28.57%**) y **cola**, **4** pacientes (**28.57%**).

Glucagonomas: cuerpo y cola, 2 pacientes (100%).

Gastrinomas: cuerpo y cola, 2 pacientes (100%).

Tumores Neuroendócrinos No Productor: cabeza, 3 pacientes (50%), cuerpo, 1 paciente (16,66%), y cuerpo y cola, 2 pacientes (33.33%).

TUMORES QUISTICOS: Cuerpo, 4 pacientes (57.14%) y cuerpo y cola, 3 pacientes (42.85%).

CISTADENOCARCINOMA: cabeza y cuerpo, 2 pacientes (50%); cuerpo, 1 paciente (25%), y cola, 1 paciente (25%):

TUMOR SÓLIDO PAPILAR Y QUISTICO: Cuerpo, 1 paciente (100%).

Se valoró la presencia de metástasis loco – regional y a distancia; la metástasis loco – regional, se consideró por la presencia invasión vascular, adenomegalias retroperitoneales, del hilio renal o tronco celíaco, invasión a la grasa peripancreática, ascitis y carcinomatosis peritoneal; los hallazgos fueron los siguientes:

INVASIÓN VASCULAR:

Vasos Mesentéricos: 59 pacientes (23.98%).

Tronco Celíaco: 42 pacientes (17.1%).

Arteria Esplénica: 2 pacientes (0.81%).

Vena Esplénica: 9 pacientes (3.65%).

Arteria Hepática: 3 pacientes (1.21%).

Vena Renal: 1 paciente (0.40%).

ADENOMEGALIAS: 44 pacientes (17.88%).

INVASION GRASA PERIPANCREATICA: 148 pacientes (60.16%).

ASCITIS: 45 pacientes (18.29%). (Fig. 9).

CARCINOMATOSIS: 17 pacientes (6.91%). (Fig.9)

Las metástasis a distancia encontradas fueron las siguientes:

Hígado: 80 pacientes (32.52%).

Pulmón: 19 pacientes (7.72%).

Duodeno: 35 pacientes (14.22%).

Estómago: 9 pacientes (3.65%).

Suprarrenales (Fig. 9), cuello y bazo: 2 pacientes a cada lugar (0.81%).

Costillas y Primera vértebra sacra: 1 paciente por localización (0.40%).

A 68 pacientes se le realizó ultrasonido (27.64%); en estos pacientes, los hallazgos fueron la presencia de una lesión hipoeoica en el 96% de los casos, con una lesión mixta, predominantemente quística en el restante 4 %. En todos los casos, se documentó la presencia de ascitis, y en el 85% de los casos hubo evidencia de metástasis hepáticas, corroborado por TAC.

En todos los pacientes se realizó TAC; los hallazgos de localización ya fueron descritos, pero lo más importante, es documental el comportamiento de densidad de las lesiones; básicamente, fueron lesiones hipodensas, con reforzamiento luego de la administración de contraste yodado. Hay neoplasias especiales, como los insulinomas, que sólo se evidenciaron con la TAC en el 57% de los pacientes (8 de 14 pacientes). Las lesiones quísticas, los cistadenocarcinomas y el tumor papilar sólido y quístico, se observaron como lesiones complejas, de tipo quístico y sólido, con dilatación de los conductos biliares y del conducto de Wirsung. La presencia de metástasis fue corroborada en el 98% de los casos, al igual que la presencia de dilatación de vías biliares.

La IRM se realizó sólo en 20 de los pacientes (8.13%); los hallazgos fueron de lesiones hipointensas en el T1, hiperintensas en el T2, con reforzamiento luego de la administración del gadolinio, menor al reforzamiento normal de la glándula pancreática sana, en todos los casos excepto en 3 pacientes (15%), en que los hallazgos fueron de masas de señal heterógena, predominantemente quística, con cápsula que reforzaba con el gadolinio, en 2 casos, uno de ellos de cistadenocarcinoma y otro de tumor quístico; el otro caso correspondió a una lesión de la cola, hipointensa en el T2, y que correspondió a un glucagonoma. Se identificó la presencia de dilatación de vías biliares intra y extra hepática, en el 85% de las ocasiones, con dilatación del conducto de Wirsung, en el 55%. Otros hallazgos fueron metástasis hepática, en 12 de los 20 pacientes (60%), con un caso que no había sido identificado por TAC; además se identificó ascitis en 10 pacientes, e invasión vascular y adenomegalias en 8 pacientes.

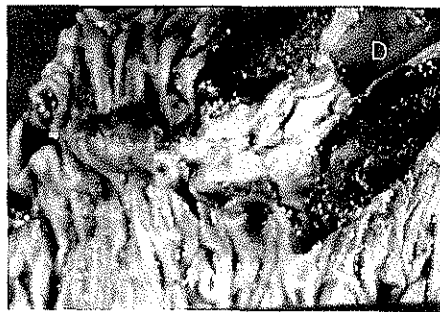
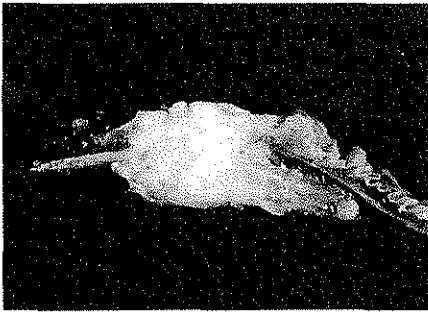
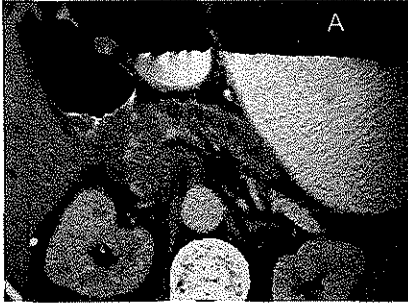


Fig. 1 A) y B) Dilatación del conducto intra pancreático con lesión localizada en cabeza de páncreas que invade la segunda porción del duodeno, encajona los vasos del tronco celiaco, principalmente la arteria hepática, al igual que el hilio renal derecho. **C)** Se observa en la pieza quirúrgica la neoformación de aspecto nacarado que corresponde a lo observado en TC. **D)** Corte del duodeno mostrando necrosis e infiltración tumoral.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

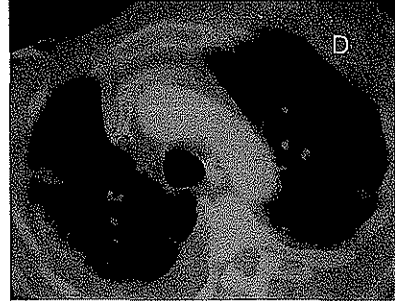
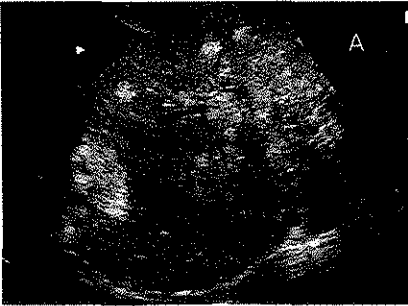


Fig. 2 A) Lesiones hiperecoicas en lóbulo derecho de hígado que correspondieron a adenocarcinoma de la cabeza pancreática. B) TC en fase arterial que muestra múltiples lesiones hipodensas en el parénquima hepático, con desplazamiento de la rama izquierda de la arteria hepática. C) Corte tomográfico más caudal mostrando similares lesiones hepáticas e invasión / desplazamiento del tronco celíaco. D) Mostramos también corte tomográfico de las bases pulmonares donde se observan lesiones parenquimatosas en contacto con la pleura y vascularizadas, con relación a metástasis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

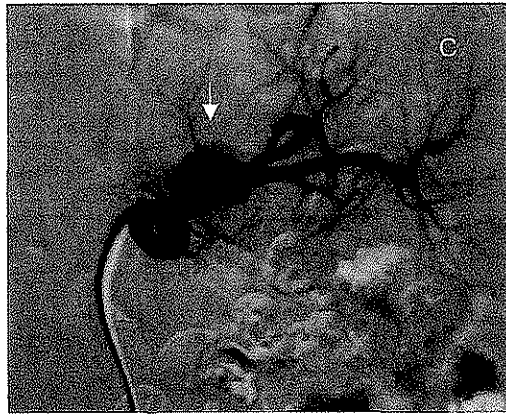
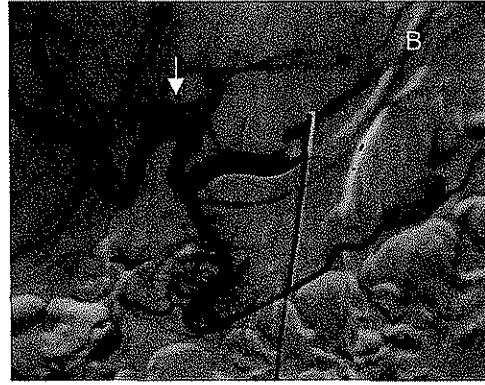


Fig. 3 A) Presencia de lesión nodular en cabeza de páncreas observada en estudio de TC con contraste IV. **B)** El estudio de angiografía por sustracción digital muestra ovillo hipervascular hacia la cabeza de páncreas (flecha) en territorio de la pancreatoduodenal anterosuperior. **C)** En proyección anteroposterior persistencia tardía de tinción vascular (flecha) en la zona dependiente de la arteria dorsal del páncreas, luego de inyección selectiva en la arteria esplénica. Las lesiones correspondieron a insulinomas múltiples en paciente femenina con una neoplasia endocrina múltiple.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

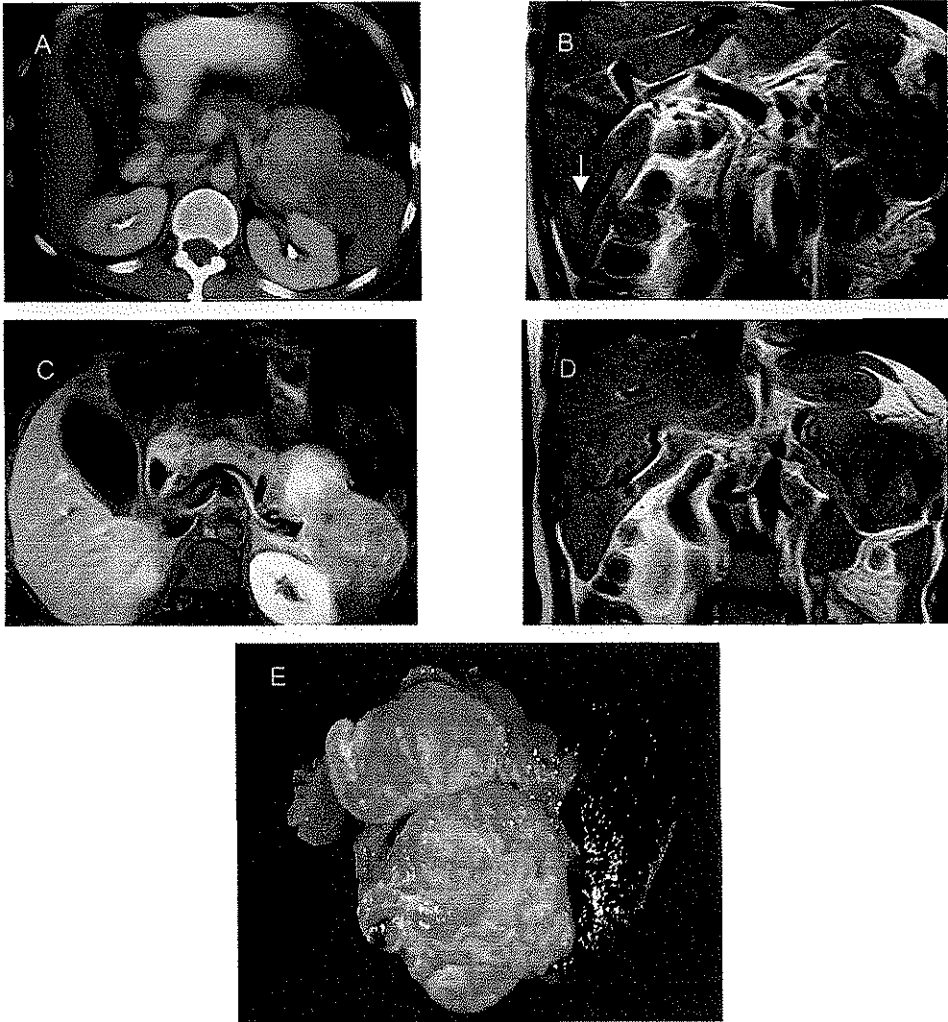


Fig. 4 A) Corte tomográfico que demuestra una gran lesión de contornos lobulados, hipodensa que depende de cuerpo y cola de páncreas. B) Corte coronal de resonancia magnética en T2 demuestra la extensión de la lesión y se advierte la presencia de lesión metastásica en segmento VI del hígado (flecha). C) Corte axial en secuencia T1 con supresión de grasa y Gd-DTPA que demuestra el franco reforzamiento de la lesión. D) Corte coronal en T1 con Gd-DTPA que demuestra la relación del tumor con los vasos esplénicos y el bazo. E) La pieza quirúrgica correlaciona estrechamente con los hallazgos de imagen y correspondió con glucagonoma.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

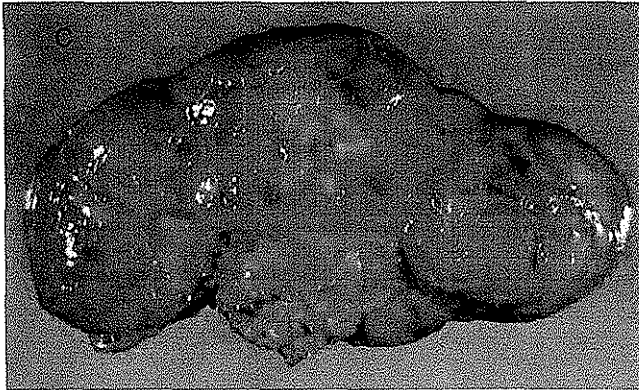
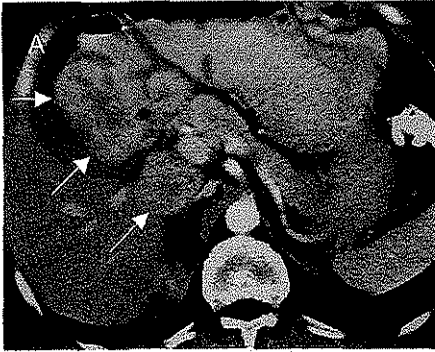


Fig. 5 A) Tomografía computada que demuestra lesión tumoral dependiente de la cabeza de páncreas que infiltra arcada duodenal. B) Corte inferior observándose el origen de la lesión en proceso uncinado y desplaza la arteria renal. C) Pieza quirúrgica que correlaciona con los hallazgos de imagen corresponde a gastrinoma.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fig. 6 A) Corte axial de TC contrastada que demuestra la presencia de dos lesiones nodulares con reforzamiento anular en lóbulo hepático derecho que se acompañan de dilatación de la vía biliar intra hepática. **B)** Un corte más inferior se observa la presencia de una lesión hipervascularizada que afecta cabeza, y cuerpo de páncreas; corresponde a tumor neuroendócrino.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

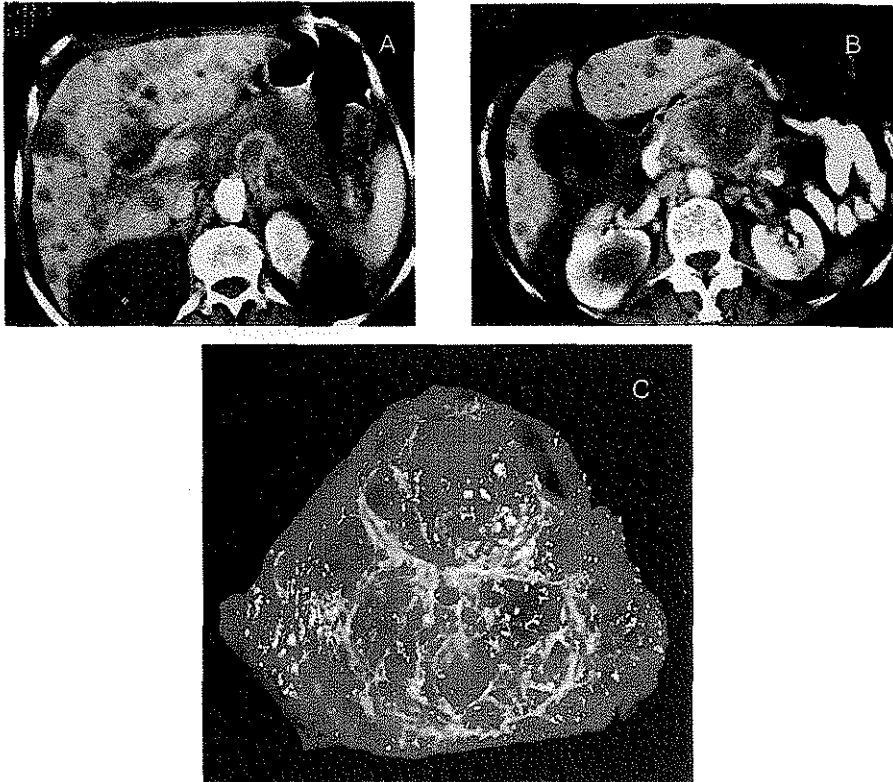


Fig. 7 A) Lesiones hepáticas en relación a metástasis de distribución difusa; importante crecimiento de la cola del páncreas por lesión tumoral. Presencia de quistes renales simples. **B)** un corte inferior permitió demostrar múltiples áreas quísticas con franca invasión vascular de troncos mesentéricos, al igual que de las estructuras del tubo digestivo. **C)** Pieza quirúrgica donde se corroboran los múltiples quistes de tamaño variable; correspondió a tumor quístico maligno.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

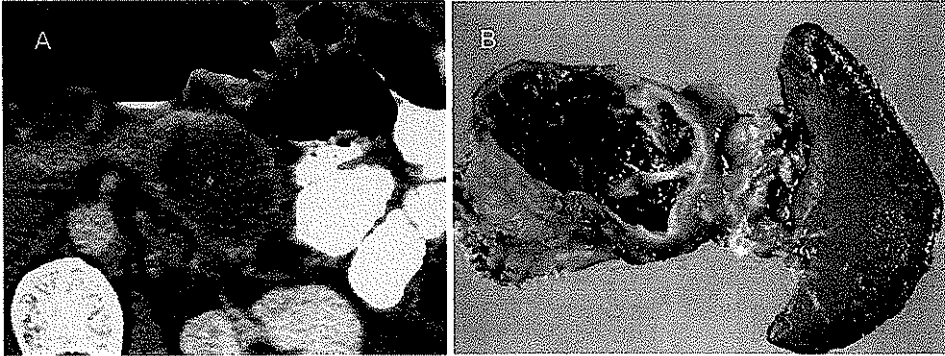


Fig. 8 A) Lesión neoplásica localizada en cuerpo y cola de páncreas, hipodensa que condiciona aumento de volumen, sin evidencia de invasión loco regional. **B)** Pieza macroscópica que muestra neoformación con múltiples áreas de necrosis y corresponde a tumor microquístico.

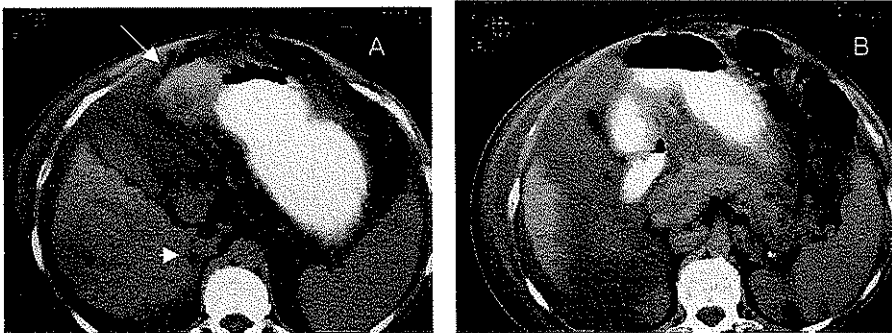


Fig. 9 A) y B) Invasión tumoral a antro gástrico el cual se aprecia engrosado (flecha); abundante ascitis; de igual manera se observa crecimiento de suprarrenales (cabeza de flecha) en relación a metástasis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

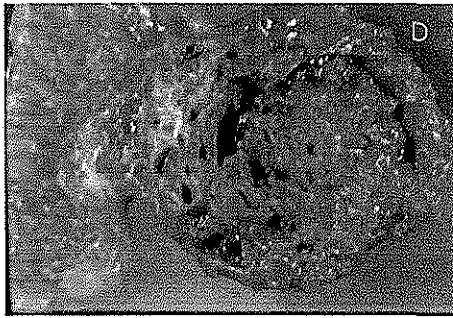
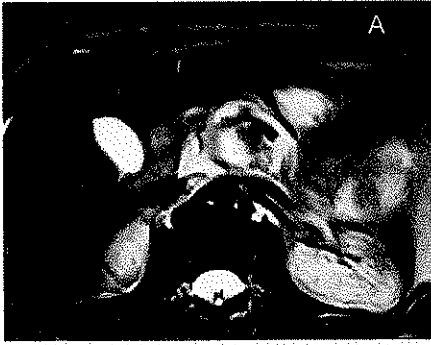


Fig. 10 A) Imagen de RM en plano axial y secuencia ponderada en T2, que demuestra una lesión de señal heterogénea, de predominio hipointenso, localizada en el cuerpo pancreático. B) y C) TC que muestra la lesión descrita, moldeando el borde anterior del páncreas y con zonas hipodensas que corresponden a las zonas de hiperintensidad de la secuencia de resonancia, y otras zonas sólidas. D) La pieza quirúrgica muestra una lesión mixta, principalmente sólida, con zonas quísticas, en el cuerpo, que correspondió con un cistadenocarcinoma mucinoso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

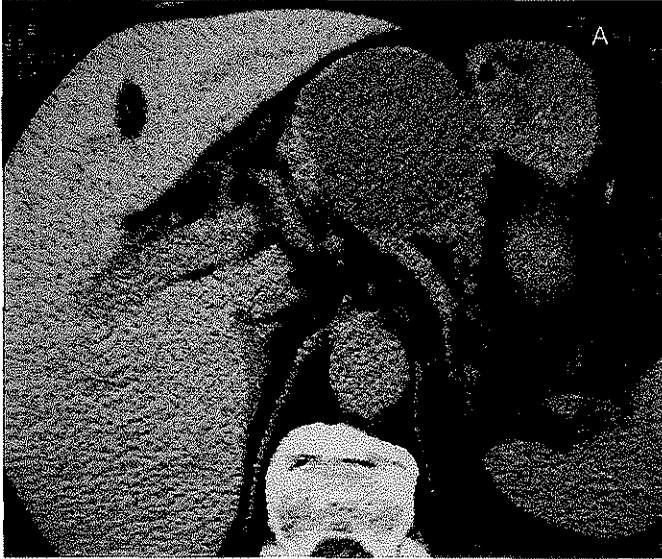


Fig. 11 A) Paciente femenino de 68 años de edad, en la cual se identifica con claridad una lesión redondeada, de bordes regulares, hipodensa localizada en el cuerpo de páncreas que corresponde a un tumor papilar sólido y quístico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

Los métodos de estudio de diagnóstico por imagen para evaluar a los pacientes con sospecha o con diagnóstico de una neoplasia maligna de páncreas, son el ultrasonido, la TAC y la IRM; en ocasiones, sobretodo con la sospecha de tumores pequeños, ante la presencia de un cuadro clínico característico (tumores neuroendócrinos) la angiografía por substracción digital (ASD) puede ser un método útil, para valorar lesiones que no se observan por la TAC o por la IRM.

La TAC es el método de elección para el diagnóstico de neoplasias pancreáticas, por varias razones: 1) costo-beneficio adecuado, 2) disponibilidad, 3) evaluación de extensión loco regional y a distancia del tumor primario, 4) evaluación de invasión vascular. Los avances en estos equipos ha generado que hoy día contemos con tomógrafos helicoidales multicorte, de múltiples detectores, capaces de minimizar el tiempo de estudio, valorando órganos en cortes milimétricos, aumentando la resolución espacial, y sobretodo generando imágenes de reconstrucción digital, valiosas para la evaluación integral de la vasculatura pancreática y peripancreática.

El ultrasonido es útil para valorar dilatación de vías biliares, determinar metástasis hepáticas, y observar lesiones pancreáticas grandes, sobretodo identificando lesiones quísticas, pero las limitantes técnicas, como son, la presencia de gas intestinal, pacientes obesos con panículo adiposo importante, equipos de baja resolución, ausencia de doppler y armónicas, para valorar vasos y tejidos de mejor manera, así como la dependencia del operador de la técnica, lo hacen un método realmente valioso sólo para evaluar los parámetros mencionados inicialmente, pero no útil en la estadificación del paciente.

Por su parte, la IRM, es un método todavía costoso, no disponible en todas las instituciones hospitalarias, y por tanto, a la fecha con utilidad limitada. El valor de éste método radica en la valoración del hígado, donde es superior a la TAC identificando metástasis, aún aquellas que no son visibles por este otro método, en la valoración de la vasculatura pancreática en búsqueda de invasión vascular, y de las vías biliares, así como del conducto de Wirsung.

La ASD, hoy día es un método menos utilizado, pero que aún es valioso para identificar lesiones pequeñas, hipervasculares, como lo son los insulinosomas; en el resto de las aplicaciones, a saber la identificación de invasión vascular, perdió terreno a manos de la TAC.

Nuestro estudio es coincidente con la literatura en varios tópicos; inicialmente, podemos decir que es coincidente con los hallazgos patológicos, donde el adenocarcinoma es la lesión más frecuente, a la vez que la localización más común es la cabeza del páncreas. Los tumores que siguen en orden de frecuencia son los neuroendócrinos, siendo los insulinosomas lo más comunes. El resto de los

tumores, que se distribuyeron de manera más o menos similar, y son coincidentes con los reportes de la literatura.

En cuanto a la edad, corroboramos que estas son neoplasias de personas de edad avanzada, encontrándose que del total del universo femenino, 106 pacientes eran mayores de 45 años (82:17%), y de los masculinos, 99 eran mayores de 45 años (84%), para un 83.33% de los pacientes; de estos, 138 pacientes (56.09%) eran pacientes mayores de 60 años.

De igual forma, los síntomas de presentación fueron bastantes similares, con dolor abdominal, y pérdida de peso, como los síntomas cardinales, asociados a manifestaciones específicas de localización del tumor, como la ictericia, sensación de pesantez abdominal, o masa abdominal, o relacionados con cuadros clínicos generados por el tumor *per se*, como son el eritema necrolítico migratorio, o los cuadros de hipoglicemia reactiva.

En cuanto a antecedentes personales, es destacable la similitud que existió en nuestra serie respecto a la literatura, cuando se comparan el antecedente de alcoholismo y tabaquismo, así como la presencia de diabetes mellitus al momento del diagnóstico, esto como un desencadenante de la neoplasia o en su defecto como una consecuencia de la misma. Respecto a los paraclínicos, la positividad del antígeno CA 19-9, es discretamente más baja que lo reportado en la literatura, aunque no en un porcentaje considerable, por lo que es una prueba de laboratorio útil en el flujograma de diagnóstico de estos pacientes.

El tiempo de presentación de los síntomas es bastante similar, con 142 pacientes en un rango entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad, menor a 6 meses(57.72%).

La diferencia básica de nuestros resultados cuando se comparan con la literatura, radica en la presentación por sexos; en la literatura, el sexo más afectado es el masculino, mientras que en nuestra serie, el sexo femenino fue más afectado. Las razones de este fenómeno pueden ser múltiples, pero hay que considerar condiciones genéticas, la presencia de diabetes de manera más frecuente en el sexo femenino, otros factores asociados como historia de colelitiasis o simplemente las condiciones demográficas de México. Este hallazgo obliga a hacer más estudios, sean retrospectivos o prospectivos, donde podamos confirmar la certeza de esta información.

CONCLUSIONES.

El cáncer de páncreas, a pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico por imagen, en técnicas quirúrgicas, y en métodos paraclínicos, sigue siendo una neoplasia de comportamiento agresivo, que al momento de su diagnóstico, es por lo general localmente avanzada, con presencia de metástasis a distancia e invasión vascular, por lo que el pronóstico de los pacientes con esta patología sigue siendo sombrío, con una alta mortalidad, y sobrevivida a 5 años francamente mínima.

La TAC sigue siendo el método de imagen seccional de primera línea en el diagnóstico y estadificación de estas neoplasias. Es un método barato, disponible en las mayorías de las instituciones, reproducible en sus resultados, no operador dependiente, con una alta resolución, capaz de identificar la lesión primaria, determinar la presencia de metástasis a distancia o loco regionales, confirmar invasión vascular, y por tanto estadiar al paciente. Los avances de los últimos 5 años, con la presencia en el mercado de los tomógrafos multi detectores, ha generado una visión totalmente nueva, en la que el radiólogo debe estar preparado para ser capaz de conocer e interpretar toda la información que se puede obtener con esta tecnología, y de esa manera contribuir con el cirujano, en el proceso de estadiar a estos pacientes, determinando así quienes son candidatos a cirugía curativa, y quienes a cirugía o tratamientos paliativos. Igualmente el camino más importante por recorrer, se encamina en diagnosticar estos tumores en las etapas más tempranas que sea posible, y es en este proceso que la nueva tecnología tiene mayor potencial.

El ultrasonido es un método barato y de uso común, útil en valorar hallazgos como dilatación de vía biliar, presencia de ascitis, metástasis hepáticas, pero que tiene limitantes en la valoración del páncreas, debido a condiciones que ya hemos descrito, por lo que debe ser utilizado como método complementario en el diagnóstico de estos pacientes.

La IRM sigue siendo, a la fecha, un método relativamente caro, y no disponible en todos los centros de diagnóstico por imagen, cuya utilidad principal radica en su capacidad multi-planar y multi-secuencial, que permite básicamente una mejor valoración del parénquima hepático, y ocasionalmente de la vascularidad pancreática, en búsqueda de metástasis o invasión, y que además, ofrece como ventaja que no utiliza radiación ionizante. Por tanto, debe utilizarse como un método complementario, cuando existe alta sospecha de metástasis hepática y que no sean valoradas por la TAC, cuando se requiere hacer un diagnóstico diferencial con lesiones primarias de la vía biliar (colangiocarcinoma), cuando al paciente por su condición renal o por historia de alergias al medio de contraste yodado no se le pueda realizar una TAC, cuando no se cuente con equipos de TAC helicoidal o de ningún tipo, cuando la TAC no sea concluyente para valorar invasión vascular, o cuando simplemente el clínico desee estudios de extensión.

A pesar de estas limitantes, el futuro de la IRM se presenta halagador; el desarrollo de nuevas técnicas, que incluyen secuencias más rápidas a la vez que sean capaces de mejorar la relación señal-ruído, consiguiendo observar la anatomía del páncreas y de su vecindad con gran detalle; el mejoramiento de las bobinas, que permitirán valorar mejor los órganos abdominales, a la vez que mejoraran los estudios de angiografía por resonancia magnética; la llegada de medios de contraste específicos, así como la masificación en el uso de la tecnología lo que provocará una disminución en el costo de los equipos de resonancia, harán de la IRM una herramienta de diagnóstico valiosa en un futuro no lejano.

Otro estudio de imagen útil para valorar estas neoplasias es la ASD, más que todo en los casos de tumores pequeños, muy vascularizados, como son los insulinomas, porque permite identificar la arteria que los irriga, gracias a la cateterización selectiva de toda la vascularidad pancreática.

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", debe de poseer un equipo de TAC multicorte, a fin de que la valoración pre – quirúrgica de los pacientes con neoplasias pancreáticas, incluya una tomografía de este tipo, para que los médicos del departamento de Radiología e Imagen, puedan ser categóricos en la estadificación de estos pacientes.

El diagnóstico de estos pacientes debe de hacerse siempre como una conjunción de información, que incluya la clínica, las pruebas para clínicas y los métodos de imagen, pensando siempre en el amplio abanico de posibilidades que existe en la patología de estos tumores, así como en la búsqueda dirigida de información radiológica valiosa para el clínico y el cirujano, lo que incluye el conocimiento de la epidemiología básica, el comportamiento biológico, la anatomía del páncreas y sus alrededores, y más que todo la determinación de extensión de la enfermedad neoplásica.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Rhoades JE, Folin LS: The history of surgery of the pancreas. In Howard JM, Jordan GL, Reber HA (eds): *Surgical Diseases of the Pancreas*, Philadelphia: Lea & Febiger. 1987,3-10.
2. Grendell JH, Ermak TH: Anatomy, histology, embryology, and developmental anatomy of the pancreas. In Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (eds): *Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1998,761-770.
3. Child CG: History of pancreatic surgery. In Toledo-Pereyra LH (ed): *The Pancreas: Principles of Medical and Surgical Practice*. New York: Churchill Livingstone, 1985,1-30.
4. Williams PL, Warwick R (eds). In *Gray's Anatomy* (36th British ed), Philadelphia: WB Saunders, 1980,1368-1374.
5. Bloom W, Fawcett DW: *A Textbook of Histology* (10th ed). Philadelphia: WB Saunders, 1975, 726-742.
6. Meyers MA: *Dynamic Radiology of the Abdomen*. New York: Springer-Verlag, 1988, 27-48.
7. Skandalakis JR, Gray SW, Skandalakis LJ: Surgical anatomy of the pancreas. In Howard JM, Jordan GL, Reber HA (eds): *Surgical Diseases of the Pancreas*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1987,11-36.
8. Eaton SB Jr, Ferrucci JT Jr: Anatomic considerations. In Eaton SB Jr, Ferrucci JT Jr (eds): *Radiology of the Pancreas and Duodenum*. Philadelphia: WB Saunders, 1973, 1-19.
9. Zila CJ, Pallie W: Correlative anatomy and computed tomography: a module on the pancreas and posterior abdominal wall. *Radiographics* 1981; 1:61-83.
10. Freeny PG, Lawson TL: *Radiology of the pancreas*: New York: Springer-Verlag, 1982, 1-25.
11. Schneck CD, Dabezies MA, Friedman AC: Embriology, histology gross anatomy and normal imaging of the pancreas. In Friedman AC, Dachman AH (eds): *Radiology of the liver, Biliary Tract, and Pancreas*. St. Louis: CV Mosby, 1994, 715-747.
12. Meyers MA: *Dynamic Radiology of the Abdomen* (4th ed). New York: Springer-Verlag, 1994.
13. May G, Gardiner R: Introduction. In *Clinical Imaging of the Pancreas*. New York: Raven,1987,1-10.
14. Kolmannskog F, Swenson T, Vatn M, et al: Computed tomography and ultrasound of the normal pancreas. *Acta Radiol Diagnostica* 1982; 23:443-451
15. Reuter SR, Redman HC, Cho KJ: *Gastrointestinal Angiography* (3rd ed). Philadelphia: WB Saunders, 1986, 32-77.
16. Crabo LG, Conley DM, Graney DO, et al: Venous anatomy of the pancreatic head: normal CT appearance in cadavers and patients. *AJR* 1993;160: 1039-1045.
17. Moncada RA, Reynes C, Churchill R, et al: Normal vascular anatomy of the abdomen on computed tomography, *Radiology Clinics of North Am* 1979; 17:25-37.

18. Almoguerra C, Shibata D, Forrester K, et al: Most human carcinoma of the exocrine pancreas contains mutant *K ras* genes. *Cell* 1988; 53:554-559.
19. Barkin JJ, Goldstein JA: Diagnostic approach to pancreatic cancer. *Gastroenterology Clinics of North America* 1999; 28: 709-719.
20. Goggins M, Hruban RH, Kern SE. BRCA 2 is inactivated late in the development of pancreatic intraepithelial neoplasia: evidence and implications. *Am J Pathol* 2000; 156(5): 1767-1771.
21. Kinzler KW, Vogelstein B. Cancer-susceptibility genes. Gatekeepers and caretakers. *Nature* 1997; 386:761-761.
22. McNulty NJ, Francis IR, Platt JF, et al: Multi-Detector Row Helical CT of the Pancreas: Effect of Contrast-enhanced Multiphasic Imaging on Enhancement of the Pancreas, Peripancreatic Vasculature, and Pancreatic Adenocarcinoma. *Radiology* 2001; 220:97-102.
23. Thoeni RF, Mueller-Lisse UG, Chan R et al. Detection of Small, Functional Islet Cell Tumor in the Pancreas: Selection of MR Imaging Sequences for Optimal Sensitivity. *Radiology* 2000; 214:483-490.
24. Whittemore AS, Paffenbarger RS, Anderson K, et al. Early precursors of pancreatic cancer in college men. *J Chron Dis* 1983; 36: 251-256.
25. Doll R, Peto R , Wheatley K, et al. Mortality in relation to smoking: 40 years observations on male British doctors. *BMJ* 1994; 309(6959): 901-911.
26. Wynder EL, Mabuchi K, Maruchi N, et al. Epidemiology of cancer of the pancreas. *J Natl Cancer Inst* 1973; 50:645-667.
27. Zatonski WA, Boyle P, Przewozniak K, et al. Cigarette smoking, alcohol, tea and coffee consumption and pancreas cancer risk: a case control study from Opole, Poland. *Int J Cancer* 1993; 53: 601-607.
28. Bueno de Mesquita HB, Maisonneuve P, Moerman CJ, et al. Life-time history of smoking and exocrine carcinoma of the pancreas: a population-based-case-control-study in The Netherlands. *Int J Cancer* 1991; 49:816-822.
29. Falk RT, Pickle LW, Fontham ET, et al. Life-style risk factor for pancreatic cancer in Louisiana: a case-control study. *Am J Epidemiology* 1988;128:324-336.
30. Harnack L, Anderson KE, Zheng W, et al. Smoking, alcohol, coffee and tea intake and incidence of cancer of the exocrine pancreas: the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev* 1997;6(12):1081-1086.
31. Bansal P, Sonnenberg A. Pancreatitis is a risk factor for pancreas cancer. *Gastroenterology* 1995;109:247-251.
32. Chow WH, Johansen C, Gridley G, et al. Gallstones, cholecystectomy and risk of cancers of the liver, biliary tract and pancreas. *Br J Cancer* 1997; 79 (3-4):640-644.
33. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, et al. A case-control study of diabetes mellitus and cancer risk. *Br J Cancer* 1994;70(5):950-953.
34. Watanapa P, Flaks B, Oztas H, et al. Enhancing effect of partial gastrectomy on pancreatic carcinogenesis. *Br J Cancer* 1992;65(3):383-387.
35. Ojajarvi IA, Partanen TJ, Ahlbom A, et al. Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 2000;57(5):316-324.

36. Brentnall TA, Bronner MP, Byrd DR, et al. Early diagnosis and treatment of pancreatic dysplasia in patients with a family history of pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 1999; 131(4):247-255.
37. Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagna EP, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Hereditary Pancreatitis Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89(6):442-446.
38. Wilentz RE, Iacobuzio-Donahue CA, Argani P, et al. Loss of expresión of Dpc4 in pancreatic intraepithelial neoplasia: evidence that DPC4 inactivation occurs late in neoplastic progression. *Cancer Res* 2000; 60(7):2002-2006.
39. Griffin CA, HrubN rh, long PP, et al. Chromosome abnormalities in pancreatic adenocarcinoma. *Genes, Chromosome, Cancer* 1994; 9:93-100.
40. Chung DC, Brown SB, Graeme-Cook F, et al. Localization of putative tumor suppressor loci by genome-wide allelotyping in human pancreatic endocrine tumors. *Cancer Res* 1998; 58:3706-3711.
41. Cubilla AL, Fitzgerald PJ. Morphological patterns of primary nonendocrine human pancreas carcinoma. *Cancer Res* 1975;35:2234-2248.
42. Klimstra DS. Cell lineage in pancreatic neoplasms. In: Sarkar FH, Dugan MC, eds. *Pancreatic Cancer: advances in molecular pathology, diagnosis and clinical management*. Natick, MA: BioTechniques Books,1998:21-47.
43. Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS, et al. Eds. *Histologic tying of tumours of the exocrine páncreas*,2nd ed Geneva: Springer-Verlag,1996. *World Health Organization. International histologic classification of tumours series*.
44. Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the páncreas. In: Atlas of tumor pathology, 3rd series, fascicle 20. Washington, DC. *Armed Forces Institute of Pathology*,1997.
45. La Rosa S, Sessa F, Capella C, et al. Prognostic criteria in nonfunctioning pancreatic endocrine tumours. *Virchows Arc* 1996;429:323-333.
46. Kloppel G. Clinicopathologic view of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1981-1985.
47. Tabuchi T, Itoh K, Ohshio G, et al. Tumor staging of pancreatic adenocarcinoma using early and late phase helical CT. *AJR* 1999;173:375-380.
48. McCarthy MJ, Evans J, Sagar G, et al. Prediction of respectability of pancreatic malignancy by computed tomography. *Br J Surg* 1998; 85:320-325.
49. Semelka RC, Kroeker MA, Shunut JP, et al. Pancreatic disease: prospective comparison of CT, ERCP, and 1.5 T MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression. *Radiology* 181;1991:785-791.
50. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemore KD, et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas in 201 patients. *Ann Surg* 1995;221:59-66.
51. Bottger TC, Boddin J, Düber C, et al. Diagnosing and staging of pancreatic carcinoma-what is necessary? *Oncology* 1998;55:122-129.
52. Mozell E, Stenzel P, Woltering EA, et al. Functional endocrine tumors of the pancreas: clinical presentation diagnosis, and treatment. *Curr Probl Surg* 1990;27:301-386.
53. Kraus BB, Ros PR: Insulinoma: diagnosis with fat suppressed MR imaging. *AJR* 1994; 162:69-70.

54. Galiber AK, Reading CC, Charbonneau JW. Localization of pancreatic insulinoma: comparison of pre- and intraoperative US with CT and angiography. *Radiology* 1988;166:405-408.
55. Stabile BE, Morrow DJ, Passaro E Jr. Gastrinoma triangle: operative implications. *Am J Surg* 1984;147:25-31.
56. Friedman AC, Lichtenstein JE, Dachman AH. Cystic neoplasms of the pancreas: radiological-pathological correlation. *Radiology*;1983;149:45-50.
57. Sclafani LM, Reuter VE, Coit DG, et al. The malignant nature of papillary and cystic neoplasm of the pancreas. *Cancer* 1991;68: 153-158.
58. Choi BI, Kim KW, and Han MC, et al. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas: CT findings. *Radiology* 1988 ;166 :413-415.
59. Yassa NA, Yang J, Stein S, et al. Gray scale and color flow sonography of pancreatic ductal adenocarcinoma. *J clin ultrasound* 1997; 25:473-480.
60. Nino – Murcia M, Olcott EW, Jeffrey RB Jr. Dual-phase helical CT of locally invasive pancreatic adenocarcinoma. *J Comput Assist Tomography*. 1998;22:282-287.
61. Chezmar JL. Pancreatic neoplasms. In Gore RM, Levine MA. *Textbook of gastrointestinal Radiology*. 2nd ed. Philadelphia. WB Saunders. 2000.1796-1811.