



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
“LA RAZA”**

**CONCORDANCIA DEL DIAGNÓSTICO TOMOGRÁFICO E
HISTOPATOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS
DE PÁNCREAS DEL “HOSPITAL GENERAL CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

P R E S E N T A:

Dr. Juan Pablo García Vázquez

A S E S O R D E T E S I S:

Dra. Xóchitl Lizbeth Serrano Almanza



Ciudad de México, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Serrano Almanza Xóchitl Lizbeth.

Matrícula: 99364470

Servicio: Radiología e Imagen

Adscripción: Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional la Raza.

Dirección: Calzada vallejo y Jacarandas, s/n, Col. La Raza Delegación Azcapotzalco, México , D.F. C.P 02990.

Teléfono: 57245900 ext. 23416 o 23417.

Celular: 5522950881

Correo: xochitserrano@yahoo.com.mx

TESISTA:

Dr. Juan Pablo García Vázquez

Matrícula: 98367515

Servicio: Radiología e Imagen

Adscripción: Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional la Raza.

Dirección: Calzada vallejo y Jacarandas, s/n, Col. La Raza Delegación Azcapotzalco, México , D.F. C.P 02990.

Teléfono: 57245900 ext. 23416 o 23417.

Celular: 2288580332

Correo: drjpgarciav@gmail.com.mx

CONTENIDO

Titulo	4
Marco teórico.....	6
Justificación.....	24
Planteamiento del problema.....	25
Objetivos	26
Hipotesis.....	27
Material y método.....	28
Diseño metodológico	28
Análisis estadístico	29
Identificación de las variables	29
Factibilidad	35
Aspectos éticos	36
Recursos humanos y financieros	37
Resultados	38
Discusión.....	46
Conclusiones.....	48
Cronograma de actividades.....	49
Referencias bibliográficas	50
Anexo	52

TITULO:**CONCORDANCIA DEL DIAGNOSTICO TOMOGRÁFICO E HISTOPATOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE PANCREAS DEL “HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”**

Investigador principal: Serrano Almanza Xóchitl Lizbeth. Tesista: Juan Pablo García Vázquez.

En la actualidad se ha incrementado la incidencia de tumores gastrointestinales, de éstos, los tumores pancreáticos han incrementado su frecuencia de diagnóstico sin embargo, éste diagnóstico se lleva acabo demasiado tarde para un tratamiento exitoso debido a los síntomas clínicos gastrointestinales crónicos y difusos; comenzando un protocolo de estudio tardío con los diferentes estudios de imagen como la radiografía convencional, el ultrasonido y la tomografía principalmente, lo que lleva a tasas muy altas de mortalidad por los tumores pancreáticos de extirpe maligna.

De todo esto se deriva que la imagen en el cáncer supone un gran incremento en la carga de trabajo de un departamento de Radiología y que va en ascenso. El radiólogo no sólo debe interpretar las imágenes, sino dar respuesta a las situaciones clínicas de los pacientes oncológicos.

Los radiólogos deben estar indudablemente en la vanguardia de la toma de decisiones sobre qué pruebas deben ser utilizadas en la evaluación de pacientes con enfermedad maligna y el empleo adecuado y juicioso del uso de la tecnología radiológica. El empleo apropiado de la imagen en el cáncer es un tema complicado y lo deseable es el empleo de guías de recomendación de las técnicas más apropiadas en cada caso.

La tomografía computada multidetector hace factible el estudio del parénquima pancreático en una fase simple y con contraste intravenoso. Las lesiones focales pancreáticas y difusas son estudiadas y caracterizadas de esta manera. La biopsia pancreática es el procedimiento que permite la obtención de un fragmento para su estudio histológico.

OBJETIVOS: Identificar las características tomográficas de lesiones pancreáticas focales y difusas y su correlación con los hallazgos histopatológicos, en pacientes adultos atendidos en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisó retrospectivamente los reportes de histopatología y tomografía de todos los casos de pacientes pediátricos y adultos con diagnóstico de envío de tumoración pancreática en estudio, atendidos en el Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” de 01 de enero del 2012 a 31 de agosto del 2017, con el objeto de establecer las características particulares por tomografía computada en fase simple y contrastada de los tumores pancreáticos malignos.

DISEÑO DE ESTUDIO: Por la presencia de una maniobra de intervención: Observacional, Por la asociación: Descriptivo, Por su direccionalidad: Transversal, Por su temporalidad: Retrospectivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Para el análisis exploratorio se utilizó las frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables cualitativas, mientras que las variables cuantitativas fueron resumidas utilizando las medidas de tendencia central y de dispersión correspondientes según su distribución. Todos estos datos fueron analizados usando el paquete estadístico STATA versión 9.1 (Statacorp, Texas, USA), considerando el análisis de correlación de Pearson de buena a muy buena (r , 0.75-1.00), y de moderada a buena (r , 0.50- 0.74).

RESULTADOS: Tomando en cuenta el total de tumores analizados confirmados por estudio de histopatología como malignos, se observó que su comportamiento por tomografía computada tras la administración de medio de contrasta yodado fue de predominio hipointenso en un 73.8% e hiperintenso en un 26.8% de los casos; lo que representa que los tumores malignos tienden a ser hipovasculares con zonas de necrosis como coincide con lo reportado en la literatura.

CONCLUSIONES: En nuestra población de pacientes el uso de la tomografía cambió la conducta terapéutica en aquellas que existía diagnóstico clínico inespecífico, sobre todo en estadios avanzados de enfermedades crónicas difusas, demostrados solo con tomografía computada.

PALABRAS CLAVE: Tomografía computarizada simple y contrastada. Biopsia. Parénquima pancreático.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El envejecimiento de la población, el incremento de la incidencia de los tumores malignos y la mayor supervivencia de los enfermos de cáncer debida a los avances diagnósticos y terapéuticos han supuesto un aumento significativo del número de pacientes con cáncer (prevalencia).

En Estados Unidos, las tendencias actuales en cuanto a incidencia y mortalidad por cáncer incluyen la estabilización de los índices de incidencia para todas las localizaciones del cáncer en hombres desde 1995 a 2004 y en mujeres desde 1999 hasta 2004 y continúa descendiendo el índice de mortalidad por cáncer desde 1990 en hombres y desde 1991 en mujeres. Las tasas de mortalidad por cáncer en 2004 comparadas con 1990 en hombres y en 1991 en mujeres han disminuido un 18,4 y un 10,5%, respectivamente, lo que resulta en la disminución de aproximadamente medio millón de muertes por esta causa durante este intervalo. Pese a la reducción de las tasas de mortalidad, de la estabilización en las tasas de incidencia y de la mejoría en la supervivencia, el cáncer continúa siendo la principal causa de muerte en personas por debajo de los 85 años(20)

Los avances que se han llevado a cabo en Oncología durante las dos o tres últimas décadas han mejorado sustancialmente la supervivencia de muchos enfermos oncológicos e incluso han permitido la curación de algunos pacientes con tumores. Casi el 60% de todos los tumores diagnosticados se convierten en largos supervivientes y por tanto su opción de tratamiento es curativa.

Para todos los implicados en la atención de pacientes con cáncer el futuro depara importantes desafíos. Estos retos incluyen el desarrollo de terapias nuevas y más efectivas, de nuevas tecnologías que permitan diagnosticar el cáncer en un estadio más precoz de desarrollo, que puedan definir la presencia y la extensión más precisa de tumores ya conocidos, y para monitorizar las nuevas terapias valorando directamente las dianas biológicas específicas.

La investigación médica puede llevar a estrategias nuevas en el tratamiento que combinan los nuevos conocimientos en genética biológica con drogas dirigidas a dianas específicas. El impulso de la Medicina molecular ha discurrido paralelo al desarrollo de las drogas convencionalmente utilizadas y se están introduciendo continuamente nuevos agentes en ensayos clínicos y comparándose su utilidad con las terapias establecidas en estudios controlados randomizados. También las técnicas de radioterapia se han desarrollado considerablemente con la introducción de la radioterapia tridimensional conformada, la radioterapia de intensidad modulada y la braquiterapia. En cirugía, los avances van dirigidos principalmente a técnicas menos agresivas con menor morbilidad, como la cirugía laparoscópica y video asistida y el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas.

Los extraordinarios desarrollos en la imagen diagnóstica han mantenido un ritmo paralelo a todos estos desarrollos clínicos y la imagen en Oncología actualmente se reconoce como una herramienta crucial en el manejo de los pacientes con cáncer. La introducción de la TC con multidetectores ha transformado la TC en una modalidad tridimensional y el continuo desarrollo y la expansión de la PET ya está teniendo un impacto mayor en el manejo en la práctica clínica. La RM ha demostrado ser una técnica con gran versatilidad y flexibilidad y con una extraordinaria capacidad de proporcionar datos morfológicos y funcionales en el mismo examen. También en la ecografía se ha introducido el empleo de agentes de contraste que son de gran utilidad en la caracterización de lesiones.

De todo esto se deriva que la imagen en el cáncer supone un gran incremento en la carga de trabajo de un departamento de Radiología y que va en ascenso. Esto ha llevado a una concienciación de la importancia de los radiólogos como miembros clave en los equipos multidisciplinares de manejo del cáncer. Por ello, es primordial que el radiólogo tenga un conocimiento de la historia natural del cáncer y del comportamiento del tumor en cuanto a la respuesta al tratamiento. Asimismo, debe tener conocimientos de las estrategias del tratamiento y, por supuesto, estar al día de los nuevos progresos en la imagen. El radiólogo no sólo debe interpretar las imágenes, sino dar respuesta a las situaciones clínicas de los pacientes oncológicos.

Los radiólogos deben estar indudablemente en la vanguardia de la toma de decisiones sobre qué pruebas deben ser utilizadas en la evaluación de pacientes con enfermedad

maligna y el empleo adecuado y juicioso del uso de la tecnología radiológica. El empleo apropiado de la imagen en el cáncer es un tema complicado y lo deseable es el empleo de guías de recomendación de las técnicas más apropiadas en cada caso.

La imagen debe pedirse para contestar a una cuestión clínica concreta en un paciente en tratamiento por un cáncer o puede solicitarse como investigación rutinaria en el momento de la presentación con el propósito de establecer un diagnóstico o para su estadificación. En aquellos tumores en los que se ha establecido un tratamiento la imagen se requiere para valorar la respuesta del tumor a la terapia. Las técnicas de imagen también tienen un papel destacado en la evaluación de la respuesta al tratamiento de aproximaciones experimentales, como es el caso de los ensayos clínicos de nuevos fármacos. En estas situaciones se utilizan con más frecuencia que cuando se emplean como herramienta de toma de decisiones.

La TC es la técnica de imagen que se emplea de forma habitual para el diagnóstico y la estadificación locorregional del carcinoma pancreático. Cuando se sospecha un adenocarcinoma de páncreas es habitual realizar una adquisición bifásica con la inyección de contraste yodado intravenosa en forma de bolo a unos 3-5 ml/s. La primera adquisición se hace en la fase arterial tardía (35-45 s de retraso), que coincide con el pico de realce de la glándula pancreática.

En esta fase suele ser máximo el contraste entre el tumor (hipoatenuante) y el parénquima pancreático y las arterias mantienen un realce suficiente para su adecuada valoración. Posteriormente se adquieren imágenes en la fase portal (unos 70 s de retraso respecto al inicio de la inyección) en las que el mayor realce parenquimatoso hepático facilita la detección de posibles metástasis y se evalúa mejor una posible infiltración vascular del eje venoso mesentérico-portal. Añadir una tercera adquisición en una fase más tardía podría ser de utilidad sólo cuando el tumor no se distingue en las fases previas o para caracterizar mejor algunas lesiones en el hígado.

Para una adecuada evaluación vascular es necesario adquirir cortes finos y realizar reconstrucciones multiplanares; no se suele dar contraste oral positivo. Algunos autores encuentran útiles las reconstrucciones curvas para la evaluación ductal (21, 22).

Aunque la mayor parte de los carcinomas pancreáticos captan menos contraste que el resto de la glándula, es relativamente frecuente que los tumores pequeños (< 2 cm) sean isodensos en ambas fases. En estos casos es necesario prestar atención a otros signos secundarios como la alteración del contorno o del patrón acinar de la glándula, la atrofia distal del páncreas y, especialmente, la dilatación del conducto biliar o pancreático y una interrupción brusca del mismo (23). Este signo de interrupción ductal se ha identificado con frecuencia de forma retrospectiva en exploraciones previas de pacientes que meses más tarde fueron diagnosticados de carcinoma pancreático.

TUMORES PANCREATICOS

El páncreas normal

El páncreas es un órgano que se encuentra detrás del estómago. Su forma se parece un poco a la de un pez, con cabeza ancha, cuerpo que va de ancho a delgado y una cola estrecha puntiaguda. En los adultos, mide aproximadamente 6 pulgadas de longitud y menos de 2 pulgadas de ancho. La cabeza del páncreas está a la derecha del abdomen (barriga), detrás de donde se unen el estómago y el duodeno (la primera parte del intestino delgado). El cuerpo del páncreas se encuentra detrás del estómago y la cola del páncreas está a la izquierda del abdomen, junto al bazo.

El páncreas tiene dos tipos diferentes de glándulas: exocrinas y endocrinas.

Las glándulas exocrinas producen el “jugo” pancreático, el cual es liberado en los intestinos. Este jugo contiene enzimas que ayudan a digerir los alimentos que comemos. Sin estas enzimas, parte de los alimentos simplemente pasaría por los intestinos sin ser absorbidos. Las enzimas son liberadas y transportadas por unos tubos diminutos llamados conductos. Estos conductos diminutos se unen para formar conductos mayores que desembocan en el conducto pancreático. El conducto pancreático se une con el colédoco o conducto biliar, y libera el jugo pancreático en el duodeno a la altura de la ampolla de Vater. Más del 95% de las células del páncreas conforman las glándulas exocrinas y los conductos.

Un pequeño porcentaje de células del páncreas son células endocrinas. Estas células están en agrupaciones pequeñas llamadas islotes de Langerhans. Los islotes producen hormonas importantes, tales como insulina y glucagón, y las liberan directamente a la

sangre. La insulina reduce la cantidad de glucosa en la sangre mientras que el glucagón la aumenta.

Tumores benignos y precancerosos en el páncreas

No todos los tumores en el páncreas son cancerosos. Algunos tumores son simplemente benignos, mientras que otros se convierten en tumores malignos con el paso del tiempo si no reciben tratamiento. Por una serie de razones, en la actualidad se realizan más estudios por imágenes como las tomografías computarizadas. Es por esto que se detectan estos tipos de tumores pancreáticos con más frecuencia.

Neoplasias quísticas serosas (SCNs) (también conocidas como cistadenomas serosos). Estos tumores casi siempre son benignos, y la mayoría no necesita tratamiento a menos que aumenten mucho de tamaño o causen síntomas.

Neoplasias quísticas mucinosas (MCNs) (también conocidas como cistadenomas mucinosos). Por lo general, estos tumores se originan en el cuerpo o la cola del páncreas. Aunque no son malignos, algunos de ellos pueden progresar con el paso del tiempo hasta convertirse en tumores malignos si no reciben tratamiento. La decisión de extraer estos tumores o de simplemente mantenerlos bajo observación minuciosa, depende de varios factores, tales como el tamaño, la velocidad de crecimiento, cómo se ven en los estudios por imágenes, y si están causando síntomas.

Neoplasias papilares mucinosas intraductales (IPMNs): tumores benignos que crecen en los conductos pancreáticos. Al igual que las neoplasias quísticas mucinosas (MCNs), estos tumores producen mucina, y algunas veces se pueden convertir en malignos con el paso del tiempo si no se recibe tratamiento. Algunos de estos tumores simplemente se pueden mantener bajo observación minuciosa, pero al igual que los MCNs, es posible que sea necesario extraer algunos de ellos mediante cirugía si tienen rasgos sospechosos.

Lesiones malignas

Las células exocrinas y endocrinas del páncreas forman tumores de tipos distintos. Es muy importante distinguir entre el cáncer de páncreas exocrino y endocrino. Cada uno tiene factores de riesgo distintos, así como distintas causas, signos y síntomas, y se diagnostican con pruebas distintas, se les aplican tratamientos distintos y sus pronósticos difieren entre sí.

Tumores exocrinos

Los tumores exocrinos son por mucho, el tipo de tumor maligno de páncreas más común.

Adenocarcinoma pancreático: es un tumor que se origina en las células glandulares. Aproximadamente el 95% de los tumores malignos de páncreas exocrinos son adenocarcinomas. Generalmente, estos tumores se originan en los conductos del páncreas, pero en ocasiones pueden formarse a partir de las células que producen las enzimas pancreáticas. En este caso se les llama carcinomas de células acinosas.

Tipos de tumores malignos menos comunes: los otros tipos de tumores de páncreas exocrinos incluyen a los carcinomas adenoescamosos, carcinomas de células escamosas, carcinomas de células en anillo de sello, carcinomas indiferenciados, y carcinomas indiferenciados con células gigantes. Estos tipos se distinguen unos de otros por la forma en que lucen cuando se observan con un microscopio.

Neoplasias sólidas pseudopapilares (SPNs): estos tumores poco comunes son de crecimiento lento y casi siempre ocurren en mujeres jóvenes. Aun cuando estos tumores suelen crecer lentamente, a veces se pueden propagar a otras partes del cuerpo. Por lo tanto, el mejor tratamiento consiste en cirugía. El pronóstico para las personas con estos tumores a menudo es muy favorable.

Cáncer ampular (carcinoma de la ampolla de Vater): este tumor se origina en la ampolla de Vater, el lugar donde la vía biliar y el conducto pancreático se unen y desembocan en el intestino delgado. Los tumores ampulares no son técnicamente malignos, pero se incluyen porque los tratamientos son muy similares.

Estos tumores a menudo obstruyen el conducto biliar mientras aún son pequeños y no se han propagado mucho. Este bloqueo causa que la bilis se acumule generando ictericia y coluria. Por esta razón, estos tumores por lo general se detectan más temprano que la mayoría de los tumores pancreáticos, y usualmente el pronóstico es mejor que en los tumores pancreáticos típicos.

Tumores endocrinos

Los tumores del páncreas endocrino son poco comunes, representando menos del 4% de todos los tumores pancreáticos. Colectivamente, a veces se les conoce como tumores neuroendocrinos (NETs) pancreáticos o tumores de células de los islotes.

Los tumores neuroendocrinos pancreáticos pueden ser benignos o malignos. Los tumores malignos y los benignos pueden tener un aspecto microscópico parecido. Por lo tanto, no siempre se puede definir con claridad si un NET pancreático es maligno o no. Algunas veces el diagnóstico sólo se confirma cuando el tumor se propaga fuera del páncreas.

Hay muchos tipos de tumores neuroendocrinos pancreáticos.

Tumores funcionales: alrededor de la mitad de los NETs producen hormonas que son liberadas a la sangre y causan síntomas. A estos se les llama tumores funcionales. Cada uno recibe su nombre según el tipo de célula productora de hormonas en el que se generan.

- Los gastrinomas surgen de las células productoras de gastrina. La mitad son malignos.

Los insulinosomas surgen de las células productoras de insulina. La mayoría son benignos.

- Los glucagonomas surgen de las células productoras de glucagón, la mayoría son malignos

- Los somatostatinomas surgen de las células productoras de somatostatina. La mayoría son malignos.

- Los vipomas surgen de las células productoras de péptido intestinal vasoactivo (VIP, por sus siglas en inglés). La mayoría son malignos.

- Los ppomas surgen de las células productoras de polipéptido pancreático. La mayoría son malignos.

Los tipos más comunes de NETs funcionales son gastrinomas e insulinosomas. Los otros tipos ocurren en muy pocas ocasiones.

Tumores no funcionales: estos tumores no producen un exceso de hormona suficiente como para causar síntomas. Es más probable que sean tumores malignos, debido a que no producen exceso de hormonas que cause síntomas, a menudo estos tumores pueden crecer bastante antes de ser detectados.

Tumores carcinoides: estos son otro tipo de NET que pocas veces puede originarse en el páncreas, aunque son mucho más comunes en otras partes del sistema digestivo. A

menudo, estos tumores producen serotonina (también llamada 5-HT) o su precursor, 5HTP.

El tratamiento y el pronóstico de los NETs pancreáticos dependen del tipo específico de tumor y la etapa (extensión) del tumor, aunque usualmente el pronóstico es mejor que el de los tumores malignos pancreáticos exocrinos.

Epidemiología

En los Estados Unidos, la Sociedad Americana Contra El Cáncer calcula que para el 2015:

- Aproximadamente 48,960 personas (24,840 hombres y 24,120 mujeres) serán diagnosticados con tumores malignos de páncreas.
- Aproximadamente 40,560 personas (20,170 hombres y 19,850 mujeres) morirán a causa de cáncer de páncreas.

Las tasas de incidencia del cáncer de páncreas han estado aumentando ligeramente durante más o menos los últimos 10 años.

El cáncer de páncreas representa alrededor de 3% de todos los cánceres en los Estados Unidos, y es responsable de aproximadamente el 7% de las muertes por cáncer.

El riesgo promedio de padecer cáncer pancreático durante la vida es aproximadamente de 1 en 67 (1.5%).

México

GLOBOCAN 2008 (17) reporta una incidencia de 4,129 casos (3.2%) y una mortalidad de 3,976 casos (5%). El NEGI (18) reporto 74,685 muertes por cáncer en 2010 (13% muertes en México) de las cuales 3,393 (4.8%) son por cáncer pancreático, ubicándose en el octavo lugar en nuestro país, con un índice de fatalidad (IF) de 0.96, es decir, casi el 100% de los pacientes mueren a causa de este padecimiento por año (19).

Factores de riesgo (tabla 1)

Tabaquismo

El tabaquismo es uno de los factores de riesgo más importantes para el cáncer de páncreas. El riesgo de padecer cáncer de páncreas es aproximadamente el doble de alto entre los fumadores que entre las personas que nunca han fumado. Los científicos consideran que esto puede que se deba a que los químicos causantes de cáncer que hay en el humo del cigarrillo entran a la sangre ocasionando daños al páncreas. Se piensa que entre el 20 y 30 por ciento de los casos de cáncer de páncreas exocrino son a causa de fumar cigarrillos. Además, fumar cigarros y pipa también aumenta el riesgo, así como el uso de productos de tabaco de consumo oral (sin humo).

Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso es un factor de riesgo de padecer cáncer pancreático. Las personas que tienen mucho sobrepeso (obesidad) tienen aproximadamente una probabilidad 20% mayor de padecer cáncer de páncreas.

Acumular peso alrededor de la cintura puede ser un factor de riesgo incluso en las personas que no tienen mucho sobrepeso.

Diabetes mellitus

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado una clara asociación entre la existencia de diabetes mellitus y el desarrollo de lesiones malignas, con un riesgo relativo de 2,1 respecto a los individuos no diabéticos (1). Algunos datos sugieren que la diabetes mellitus es la consecuencia y no la causa de tumores malignos endocrinos, ya que a menudo tiene una evolución inferior a 2 años y en muchos casos (57%) se resuelve tras la resección del tumor.

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE PANCREAS

Edad avanzada
Tabaco obesidad
Diabetes mellitus de inicio tardío sin factores de riesgo de DM
Cáncer de páncreas hereditario
Pancreatitis hereditaria
Síndromes familiares de cáncer hereditario

Pancreatitis crónica

Independientemente de la etiología, la pancreatitis crónica no hereditaria incrementa en torno a un 15-25% el riesgo de tumores malignos, siendo mayor el riesgo en los casos con más de 20 años de evolución (2). El riesgo aumenta hasta un 70% en la pancreatitis hereditaria, especialmente en pacientes fumadores y con diabetes mellitus (3).

Factores hereditarios

En un 5-10% de los casos existe un componente hereditario. Se habla de cáncer de páncreas hereditario cuando existen mayor o igual de 2 familiares de primer grado con tumores malignos o mayor o igual de 2 familiares de segundo grado, uno de los cuales haya sido diagnosticado antes de los 50 años. En estas familias el riesgo de desarrollar cáncer es 4 veces superior cuando existe 1 familiar afecto, 6,4 veces con 2 familiares afectados y 32 con 3 familiares afectados (4).

El riesgo es especialmente alto cuando existe un familiar de menos de 50 años con cáncer (5). El riesgo de malignidad es mayor en ciertos síndromes hereditarios con elevada frecuencia de neoplasias, como son el síndrome de Peutz-Jegers (riesgo 120 superior), el melanoma lunar múltiple atípico familiar, el cáncer de mama familiar con mutaciones de BRCA1 y BRCA2, y la ataxia-telangectasia (tabla 2).

El grupo sanguíneo ABO es también una condición hereditaria que condiciona el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas. Según dos estudios independientes de cohortes realizados en un gran número de sujetos, los individuos del grupo A, B y AB presentan un mayor riesgo de tumores pancreáticos que los del grupo O (6).

TABLA 2. Síndromes hereditarios asociados a un riesgo elevado de ADP

Riesgo bajo (< 5 veces)

- **Poliposis adenomatosa familiar**
- **Cáncer de colon familiar no polipósico**

-
- **Ataxia telangiectasia**

Riesgo moderado (de 5 a 10 veces)

- **Cáncer de páncreas hereditario (2 familiares de primer grado)**

- **Fibrosis quística**

Riesgo elevado (más de 10 veces)

- **Cáncer de páncreas hereditario (más de 3 familiares de primer grado)**

- **Síndrome de Peutz- Jeghers**

- **Melanoma lunar múltiple atípico familiar**

- **Pancreatitis hereditaria**

Riesgo variable según el tipo de mutación genética

- **Cáncer de mamá y ovario familiar con mutaciones del gen BRCA 1 y BRCA 2**
-

Vigilancia en pacientes con riesgo de desarrollar lesiones malignas de páncreas.

Actualmente no está recomendado el cribado poblacional para lesiones pancreáticas. Sólo se aconseja realizar vigilancia de probables lesiones pancreáticas malignas de manera precoz en pacientes con factores hereditarios asociados a un riesgo alto de malignidad. Se desconoce cuál es la estrategia de cribado más adecuada así como su eficacia real en términos de supervivencia, por lo que el seguimiento de estos pacientes debe realizarse en centros especializados y como parte de programas de investigación. La recomendación actual más aceptada es realizar ecoendoscopia cada 1-3 años a partir de los 35 años en pacientes con pancreatitis crónica hereditaria o 10-15 años antes de la edad del caso más joven sucedido en la familia (7,8).

Patogenia

Las lesiones malignas de páncreas son el resultado de la acumulación de mutaciones genéticas sucesivas originadas en el epitelio ductal pancreático (9). Se ha propuesto un modelo secuencial que describe la carcinogénesis del adenocarcinoma pancreático (ADP)

basado en los cambios genéticos e histológicos desarrollados. El epitelio ductal pancreático progresa desde la normalidad hacia grados sucesivos de neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN 1A y 1B: displasia mínima; PanIN 2 y 3: displasia grave) y finalmente hasta el carcinoma invasivo. Paralelamente se producen acúmulos mutacionales que incluyen la activación del oncogen KRAS (presente en el 90% de los casos) y la inactivación de los genes supresores de tumores CDKN2A (95%), p16 (95%), p53 (50-75%), y DPC4 o Smad4 (55%). La base genética del cáncer de páncreas es muy compleja y heterogénea y se estima que el ADP contiene una media de 63 mutaciones genéticas (10).

El 0,5-1% de las lesiones tumorales pancreáticas corresponde a células madre neoplásicas, las cuales se caracterizan por su capacidad de auto-renovación ilimitada, de generar células más diferenciadas capaces de reproducir el tumor, y de ser altamente resistentes a la quimio y radioterapia. Estas características justifican la ineficacia de los tratamientos actuales del cáncer de páncreas y señalan la necesidad de desarrollar terapias dirigidas a eliminar esta población celular (11).

Clínica

Los síntomas del ADP están condicionados principalmente por la localización y extensión del tumor.

La mayoría de estos tumores se desarrolla en la cabeza pancreática, y ello comporta con frecuencia colestasis obstructiva por compresión del colédoco. Los tumores de cuerpo y cola pancreática son de presentación más insidiosa, por lo que su diagnóstico suele ser más tardío. El dolor abdominal intenso en epigastrio, típicamente irradiado en cinturón o hacia la espalda, es un síntoma frecuente, así como su carácter nocturno. Inicialmente puede manifestarse como dolor abdominal vago y náuseas que a menudo no levantan sospecha durante meses. Las manifestaciones de afectación sistémica, como la astenia, anorexia y pérdida de peso, son también manifestaciones tempranas frecuentes.

El 15-20% de los pacientes presentan diabetes mellitus al inicio del diagnóstico y hasta un 80% desarrolla diabetes durante la evolución de la neoplasia. El ADP puede debutar también como una pancreatitis aguda. Por ello, el diagnóstico diferencial de la diabetes mellitus de nuevo diagnóstico (menos de 2 años de evolución en pacientes sin historia familiar de diabetes mellitus) y la pancreatitis aguda deben incluir el ADP. Otras

manifestaciones menos frecuentes incluyen la trombosis venosa superficial, la paniculitis, la obstrucción gástrica, la alteración de las pruebas de función hepática, la obstrucción gástrica y la depresión.

Diagnóstico

Marcadores tumorales

El CA 19.9 es el marcador de mayor utilidad en la práctica clínica. Su sensibilidad es del 70-90% y su especificidad del 90%. Es especialmente útil para valorar la respuesta terapéutica y para la identificación precoz de recurrencia tumoral tras el tratamiento, sin embargo, su determinación no está indicada como marcador de cribado de ADP. El CA 19.9 puede hallarse falsamente elevado en la ictericia obstructiva de cualquier etiología y en la pancreatitis crónica y es indetectable en sujetos con el antígeno Lewis a o b (10% de los pacientes con ADP).

Técnicas de imagen

La ecografía transabdominal es una técnica de bajo coste que puede ser de utilidad en el estudio inicial de pacientes con ictericia. Con ella se pueden detectar tumores mayores de 2 cm, dilatación de la vía biliar y del conducto del Wirsung y metástasis hepáticas. Sin embargo, no es útil en el estadio precoz, cuando no existe dilatación de la vía biliar o en enfermos obesos.

La tomografía computarizada (TC) multicorte con administración de contraste es la técnica de elección en el diagnóstico y estadificación de ADP. Esta técnica consigue el diagnóstico de ADP en el 97% de los casos y suele ser suficiente para confirmar la existencia de una tumoración pancreática y para orientar la actitud a seguir. Las limitaciones de la TC son la detección de metástasis hepáticas inferiores a 1 cm y de los implantes peritoneales.

La ultrasonografía endoscópica (USE) ha supuesto una mejora sustancial en el diagnóstico del ADP. Esta técnica posibilita una gran proximidad del transductor al páncreas, lo que hace posible obtener imágenes de alta resolución que permiten detectar lesiones de 2-3 mm. Su valor predictivo negativo es muy alto, de modo que si no detecta lesión en el páncreas la posibilidad de ADP es prácticamente nula. Además la USE permite la adquisición de una muestra de tejido pancreático mediante punción-aspiración

con aguja fina. La sensibilidad y especificidad de la USE son superiores al 95%. Esta técnica está indicada en casos de alta sospecha de ADP en los que la TC no confirma el diagnóstico y cuando sea necesaria la obtención de una muestra pancreática.

Con la disponibilidad de la TC y la USE, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica ha quedado relegada del diagnóstico y limitada al tratamiento paliativo de la ictericia obstructiva mediante la colocación de prótesis biliares.

La resonancia magnética abdominal no aporta ningún beneficio adicional a la TC en el diagnóstico de ADP. Ésta puede ser útil en casos de alergia al contraste utilizado en la TC o cuando los resultados de la TC y la USE son indeterminados. La tomografía por emisión de positrones no añade información adicional a los resultados de la TC.

Confirmación citológica

Es imprescindible la confirmación citológica en todos los pacientes con tumor irresecable que hayan de iniciar tratamiento oncológico con quimio y/o radioterapia. La citología puede obtenerse a partir de una metástasis, habitualmente hepática, o de la lesión pancreática mediante punción aspirativa guiada por ecografía transabdominal, TC o USE. En los tumores resecables no está indicada la confirmación citológica salvo en caso de duda diagnóstica de otro tipo de lesión, como pueden ser el linfoma, la pancreatitis autoinmune o una metástasis.

Diagnóstico de extensión

Estadificación mediante el sistema TNM

La estadificación o diagnóstico de extensión del tumor es fundamental para determinar la resecabilidad del tumor, lo cual representa el único tratamiento potencialmente curativo de las lesiones malignas. El sistema más utilizado para realizar la estadificación de los tumores malignos pancreáticos se basa en la clasificación TNM (Tumor-Node-Metastasis) establecida por la American Joint Comité on Cancer. Este sistema clasifica el tumor en estadio I o II (tumor localizado, resecable), estadio III (localmente avanzado, no resecable) o estadio IV (metastásico, no resecable). T1, T2 y T3 corresponden a tumores resecables en tanto que los T4, en los que la arteria mesentérica superior o el tronco celíaco están afectados, son tumores irresecables. La afectación de la vena mesentérica superior, la vena porta o la vena esplénica se clasifica como T3, ya que estas estructuras vasculares

pueden ser resecadas y reconstruidas. No obstante, existen pocos datos sobre el pronóstico de la invasión venosa. La distinción entre T3 y T4 refleja la diferencia entre potencialmente resecable (T3) y localmente avanzado (T4), a pesar de que ambos muestran afectación extrapancreática.

Tumor primario

T0 sin evidencia de tumor

Tis carcinoma in situ

T1 Tumor intrapancreático < 2cm

T2 Tumor intrapancreático > 2cm

T3 tumor que se extiende más allá del páncreas sin afectar TC ni AMS

T4 Tumor que afecta TC y AMS (irresecable)

Ganglios linfáticos

N0 No hay afectación ganglionar

N1 Ganglios linfáticos afectados

Metástasis a distancia

M0 No hay metástasis

M1 Existen metástasis

Un 5% de los tumores pancreáticos malignos se clasifican como tumor borderline o potencialmente resecable. Este subgrupo de tumores corresponde a aquellos que contactan con la arteria mesentérica superior en menos de 180° de su circunferencia, envuelven o comprimen la arteria hepática sin alcanzar el tronco celíaco, y aquéllos que ocluyen el tronco venoso mesentérico-portal en un segmento corto que permite su reconstrucción.

Técnicas de imagen

La TC multicorte es la técnica de elección en la estadificación tumoral y en la valoración de la resecabilidad de las lesiones malignas. Respecto a la TC helicoidal ofrece mejor

resolución espacial y temporal y permite reconstrucciones multiplanares de alta calidad, ofreciendo una mayor precisión en la evaluación de metástasis, de invasión vascular y de la extensión de la infiltración. La TC permite la evaluación del tamaño del tumor primario y de la invasión locorregional, adenopática, vascular y a distancia. Una limitación de la TC es la dificultad para identificar pequeñas metástasis peritoneales y hepáticas (inferiores a 1 cm) y de diferenciar las adenopatías inflamatorias de las metastásicas. Hasta un 5-7% de pacientes clasificados como resecables mediante TC presentan invasión tumoral en la cirugía.

La introducción de la USE ha supuesto una importante aportación en el diagnóstico de extensión de las lesiones malignas pancreáticas, en especial para la evaluación de tumores de pequeño tamaño (inferiores a 2 cm) y la afectación adenopática. Las principales limitaciones de la USE son la valoración de la afectación vascular (sensibilidad del 73% y especificidad del 90%) y su incapacidad para examinar el hígado en su totalidad. La combinación de TC y USE es, a menudo, la estrategia recomendada para la estadificación de las lesiones malignas. La USE es más precisa en la valoración de tumores pequeños y de la invasión ganglionar y la TC es mejor a la hora de evaluar la invasión vascular, la extensión locorregional y la existencia de metástasis (12).

La laparoscopia es útil para identificar metástasis en la superficie hepática o peritoneales, las cuales existen hasta en un 10% de los tumores considerados resecables tras estudio por TC. Sin embargo, la laparoscopia no está indicada de forma rutinaria, y su uso se limita a casos en los que exista alta sospecha de enfermedad avanzada no confirmada mediante TC o USE.

Tratamiento

El tratamiento de los tumores malignos de páncreas depende de si se trata de un tumor localizado, y, por tanto, potencialmente resecable, de un tumor localmente avanzado o metastásico, en ambos casos irresecables.

Lesión maligna localizada

La resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo del ADP. Sin embargo, sólo el 15-20% de los pacientes son tributarios de cirugía resectiva. La existencia de metástasis y la invasión de estructuras arteriales mayores (tronco celíaco, arteria hepática y arteria mesentérica superior) son criterios de irresecabilidad

incuestionables. La existencia de adenopatías metastásicas no contraindica la cirugía, pero si no pueden ser resecadas en bloque junto con el tumor primario, la recidiva tumoral será la norma.

La técnica quirúrgica más habitual para el tumor de la cabeza pancreática es la duodenopancreatectomía cefálica (intervención de Whipple) con o sin preservación pilórica. Los tumores localizados en el cuerpo o en la cola pancreática requieren una pancreatectomía distal con esplenectomía. La pancreatectomía total no ha demostrado mejores resultados frente a resecciones más limitadas. La concentración de esta cirugía compleja en manos de expertos ha llevado a que la mortalidad de la duodenopancreatectomía cefálica se haya reducido, pasando de un 20% hace dos décadas a menos del 3% en la actualidad, con una disminución concomitante de las complicaciones.

A pesar de la resección tumoral en pacientes adecuadamente seleccionados, el 80% de los pacientes recidiva a los 5 años, la mayoría de ellos durante los 2 primeros años. Por ello, aunque existen dudas en relación con su efecto sobre la supervivencia, se recomienda la realización de tratamiento adyuvante. Esta estrategia persigue el tratamiento de la enfermedad mínima residual, lo que debería traducirse en una disminución de la recidiva tumoral. Algunos grupos recomiendan la quimiorradioterapia como tratamiento adyuvante (13). Sin embargo, un estudio reciente en el que se incluyen un número muy elevado de pacientes demuestra que sólo la quimioterapia adyuvante mejora de manera significativa la supervivencia, y que la quimiorradioterapia puede ser incluso perjudicial (14). Los quimioterápicos utilizados son el 5-fluoracilo y la gemcitabina.

Lesión maligna localmente avanzado

En este grupo se engloban los tumores irresecables por invasión del tronco celíaco o infiltración de la arteria mesentérica superior en más de 180° de la circunferencia. El tratamiento de estos pacientes es la quimioterapia con gemcitabina o 5-fluoracilo, la cual puede combinarse con radioterapia. Sin embargo, no existen datos concluyentes sobre una mayor eficacia de la quimiorradioterapia frente a la quimioterapia en este tipo de situación. Este tratamiento permite un mejor control del dolor. Sin embargo, su eficacia en términos de supervivencia es controvertida.

En los tumores clasificados como borderline, aunque la experiencia es limitada, se recomienda realizar tratamiento neoadyuvante con quimiorradioterapia para reducir la masa tumoral y valorar posteriormente la posibilidad de cirugía.

Lesión maligna metastásica

Antes de decidir si el enfermo es tributario de tratamiento quimioterápico es necesario valorar su capacidad funcional o performance status. El objetivo de la quimioterapia en estos pacientes es puramente paliativa, habiéndose demostrado que la gemcitabina es más ventajosa que 5-fluoracilo en el control del dolor, la calidad de vida y la supervivencia (9 meses con gemcitabina frente a 4 meses con 5-FU)(15). Se han evaluado múltiples fármacos en combinación con gemcitabina, pero ninguno de ellos ha mostrado un beneficio aditivo. El único fármaco que ha demostrado una pequeña aunque significativa mejoría al combinarlo con gemcitabina es erlotinib, un inhibidor de EGFR (epidermal growth factor receptor). El desarrollo de rash cutáneo predice una mejor respuesta al tratamiento con erlotinib(16).

JUSTIFICACIÓN

Los avances en la tecnología de la tomografía, y la llegada de nuevos equipos han creado nuevas modalidades de uso en el campo de la imagen oncológica, así como el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas y modificación de las existentes para el mejor tratamiento del paciente.

A pesar de los grandes avances en el área de la imagenología gastrointestinal oncológica y en especial pancreática, mejores técnicas de ultrasonido y en la resonancia magnética, la tomografía computada en fase simple y contrastada, proporciona información esencial para el diagnóstico en el paciente con sospecha de tumores pancreáticos malignos, capaz de cambiar el tratamiento médico y quirúrgico del paciente para poder brindar la modalidad terapéutica conveniente. Además es muy útil para la localización exacta de la lesión, su caracterización, estadificación local, presencia de metástasis, y la búsqueda de lesiones multifocales no sospechosos.

Nosotros como radiólogos debemos estar familiarizados con las características por imagen de tomografía en fase simple y contrastada de las lesiones probablemente malignas que afectan al páncreas y que posteriormente sean sometidas a estudio de histopatología donde se demuestre la estirpe histológica del mismo. Dicho reconocimiento ayudaría a realizar un diagnóstico lo más pronto posible para dar un tratamiento específico y oportuno a los pacientes, y así, mejorar la expectativa y calidad de vida del mismo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de tumores pancreáticos de extirpe maligna ha ido en aumento en nuestra población, sin embargo la tasa de diagnóstico en fases tardías es muy elevado debido a los síntomas gastrointestinales vagos y crónicos que hacen que no se sospeche de éstas entidades por el clínico de una manera rápida, además de la poca información sobre los datos característicos de los tumores pancreáticos malignos por los diferentes métodos de estudio de imagen y en especial de la tomografía computada en fase simple y contrastada.

Dentro del universo de población que abarca el Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” se ha presentado casos de lesiones pancreáticas focales y difusas así como sus complicaciones, es por esto que realizamos el siguiente planteamiento del problema. La intención (finalidad) de realizar el presente trabajo es la de observar cuales son los hallazgos que más frecuentemente se presentan en las lesiones pancreáticas malignas mediante la tomografía computada en fase simple y contrastada, y de esta forma, ofrecer al paciente un diagnóstico más oportuno que le sirva para tratar con mayor rapidez su problema de salud.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Identificar las características tomográficas de lesiones pancreáticas malignas focales y difusas con pacientes enviados con el diagnóstico de sospecha de tumor pancreático maligno.

ESPECÍFICOS:

- Identificar las características específicas por tomografía en fase simple y contrastada de las extirpes más comunes de tumores pancreáticos malignos y su correlación con el resultados del estudio de histopatología, en pacientes adultos atendidos en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.
- Determinar características demográficas

HIPOTESIS

Debido a las características del estudio la hipótesis es nula.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO METODOLÓGICO

Por la presencia de una maniobra de intervención: Observacional, Por la asociación: Descriptivo, Por su direccionalidad: Transversal, Por su temporalidad: Retrospectivo.

Se revisarán retrospectivamente los reportes de histopatología y tomografía de todos los casos de pacientes pediátricos y adultos con diagnóstico de envío de tumoración pancreática en estudio, atendidos en el Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” de 01 de enero del 2012 a 31 de enero del 2017, con el objeto de establecer las características particulares por tomografía computada en fase simple y contrastada de los tumores pancreáticos malignos.

El presente estudio presenta un diseño no experimental, enmarcado en los diseños de tipo epidemiológico.

Tamaño de la muestra

Pacientes que acuden a consulta, referidos de otro hospital y/o estudios de Imagen en el Hospital Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo del 01 de enero de 2012 al 31 de enero de 2017.

Criterios de inclusión:

- De ambos sexos.
- Edad de 10-90 años.
- Con diagnóstico de tumoración pancreática focal o difusa.
- Con reporte histopatológico de tumor maligno de páncreas.

Criterios de exclusión:

- Tratamiento quirúrgico previo en páncreas.
- Tratamiento con quimioterapia y radioterapia previa.
- Pacientes con recidivas por tumor pancreático previo.

Criterios de eliminación:

- Con reporte histopatológico de páncreas normal.
- Pacientes con resultado histopatológico de muestra insuficiente.
- Con lesiones pancreáticas por tomografía y sin reporte histopatológico.
- Estudios de tomografía solo en fase simple o solo fase contrastada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis exploratorio se utilizara las frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables cualitativas, mientras que las variables cuantitativas serán resumidas utilizando las medidas de tendencia central y de dispersión correspondientes según su distribución. Todos estos datos serán analizados usando el paquete estadístico STATA versión 9.1 (Statacorp, Texas, USA), considerando el análisis de correlación simple de estadística descriptiva.

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Definición conceptual: Método de estudio en que se emplea radiación ionizante, para la obtención de cortes transversales múltiples mediante reconstrucciones matemáticas.

Definición operacional: Método diagnóstico en que se emplea radiación ionizante, se valora la atenuación en fase simple y contrastada así como la interfase entre las diferentes estructuras anatómicas adyacentes, identificando así las lesiones secundarias.

Indicadores: Cualitativa nominal.

Escala de medición: Estadística descriptiva.

1) VARIABLES DEMOGRÁFICAS

EDAD

- 1) **Definición conceptual:** Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- 2) **Definición operacional:** Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento corroborado con su número de afiliación médica.
- 3) **Indicadores:** Edad en años y meses cumplidos
- 4) **Escala de medición:** Cuantitativa discreta.

SEXO

- 1) **Definición conceptual:** Constitución orgánica que distingue una hembra de un macho
- 2) **Definición operacional:** Se registra con base en el sexo de asignación social, según su expediente clínico y afiliación del mismo.
- 3) **Indicador:** Masculino o femenino
- 4) **Escala de medición:** Cualitativa nominal dicotómica.

TUMOR PANCREÁTICO MALIGNO EXOCRINO

- 1) **Definición conceptual:** Lesión ocupante de espacio que puede afectar a cualquier segmento de la glándula pancreática, proveniente de células exocrinas.
- 2) **Definición operacional:** Lesión ocupante de espacio que involucra el parénquima pancreático, que proviene de células exocrinas, estas se encuentran reunidas en acinos, los cuales drenan en conductos intercalados. Estas células secretoras proceden embriológicamente del endodermo a diferencia de las células endocrinas que lo hacen de la cresta neural. Las células de los conductos y las centroacinares son las responsables de la secreción acuosa rica en sodio y bicarbonato.
- 3) **Indicador:** Por subtipos: a) Adenocarcinoma. b) Neoplasias sólidas pseudopapilares. c) Ampulares.
- 4) **Escala de medición:** Cualitativa nominal.

TUMOR PANCREÁTICO MALIGNO ENDOCRINO

1. **Definición conceptual:** Lesión ocupante de espacio que puede afectar a cualquier segmento de la glándula pancreática, que proviene de células endócrinas.
2. **Definición operacional:** Lesión ocupante de espacio que involucra el parénquima pancreático, que proviene de células endocrinas, que se reúnen en islotes rodeados por una membrana basal. Estos islotes, denominados de Langerhans tienen un diámetro de 76 a 175 μm y representan el 2% de la masa glandular. En el hombre adulto existen alrededor de 900.000 islotes (cada uno con unas tres mil células endocrinas), diseminados por todo el páncreas, aunque son más numerosos en la cola del órgano. En cada islote (de forma ovoide)

pueden identificarse inmunohistoquímicamente y estructuralmente al microscopio electrónico, cuatro tipos celulares: las células β o células B , secretoras de insulina (también secretan GABA y amilina)[2], que se sitúan en el centro del islote y representan el 60% del total; las células α o células A , secretoras de glucagón que suponen el 25% que se sitúan en la periferia (corteza); las células δ o células D productoras de somatostatina que representan el 10%, y por último las células F productoras de polipéptido pancreático que suponen el 5%. Estas dos últimas se disponen entre las A y las B. Todas ellas se disponen rodeando a las células B. No obstante el porcentaje celular varía según la región, de forma que en la región dorsal del cuerpo, cola y parte superior de la cabeza glandular los islotes son más ricos en células A y pobres en células F, mientras que en la región ventral de los 2/3 inferiores de la cabeza glandular, los islotes son más ricos en células F y más pobres en células A. Las células de estos islotes se renuevan constantemente mediante procesos de neogénesis y apoptosis, a partir de células totipotenciales ubicadas en los conductos pancreáticos y factores de crecimiento como el GLP-1 (péptido glucanoide tipo 1).

3. **Indicador:** Los tumores neuroendocrinos pancreáticos pueden ser benignos o malignos:
 - a. Tumores funcionales: alrededor de la mitad de los NETs producen hormonas que son liberadas a la sangre y causan síntomas. A estos se les llama tumores funcionales. Cada uno recibe su nombre según el tipo de célula productora de hormonas en el que se generan.
 - b. Los gastrinomas surgen de las células productoras de gastrina. La mitad son malignos.
 - c. Los insulinomas surgen de las células productoras de insulina. La mayoría son benignos.
 - d. Los glucagonomas surgen de las células productoras de glucagón, la mayoría son malignos
 - e. Los somatostatatomas surgen de las células productoras de somatostatina. La mayoría son malignos.
 - f. Los vipomas surgen de las células productoras de péptido intestinal vasoactivo (VIP, por sus siglas en inglés). La mayoría son malignos.

g. Los Ppomas surgen de las células productoras de polipéptido pancreático. La mayoría son malignos.

5) **Escala de medición:** Cualitativa nominal.

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

1. **Definición conceptual:** Posición y localización de la masa tumoral con respecto a ciertas estructuras anatómicas.
2. **Definición operacional:** Posición y localización de la masa tumoral con respecto a la segmentación pancreática anatómica.
3. **Indicadores:** Situación: 1) Cabeza, 2) Cuerpo, 3) Cola y 4) Difuso.
4. **Escala de medición:** Cualitativa escala de medición.

TAMAÑO TUMORAL

1. **Definición conceptual:** Dimensiones de una estructura en tres ejes.
2. **Definición operacional:** Medición de una masa en tres ejes en centímetros y medición del volumen con la siguiente fórmula: diámetro longitudinal x anteroposterior x transversal x 0.523 = cm cúbicos.
3. **Indicador:** Se dividirán en:
 - 1) < 3 cm.
 - 2) 3-5 cm.
 - 3) > 5 cm.
 - 4) Difuso e infiltrante (no medible).
4. **Escala de medición:** Cuantitativa discreta.

DENSIDAD

- 1) **Definición conceptual:** Medición de la media en unidades Hounsfield de la densidad tumoral.
- 2) **Definición operacional:** Medición de la media en unidades Hounsfield de la densidad tumoral en fase simple del tejido sólido, semisólido, líquido y calcio.

3) **Indicador:** Se medirá:

- Homogéneo.
- Heterogéneo (expensas de que tejido).

4) **Escala de medición:** Cualitativa nominal dicotómica.

COMPONENTE DEL TUMOR

1. **Definición conceptual:** Tipo o tipos de tejido que componen a una estructura o tumor.

2. **Definición operacional:** Apreciación cualitativa de la masa tumoral en fase simple y con contraste endovenoso y su componente en más del 50% de su volumen en tejido sólido, semisólido, líquido y calcio.

3. **Indicador:** Se medirá:

- a. Sólido.
- b. Quístico.
- c. Mixto (observación de grasa o calcio)

4. **Escala de medición:** Cualitativa nominal dicotómica.

REALCE

1) **Definición conceptual:** Medición de la media en unidades Hounsfield de la densidad tumoral tras la aplicación del medio de contraste intravenoso.

2) **Definición operacional:** Apreciación de la densidad tras la aplicación de medio de contraste endovenoso, y cuantificar mediante unidades Hounsfield de la densidad tumoral sólida, tras el trazo de un ROI (región of interest) para obtener un promedio.

3) **Indicador:** Se mencionará:

- ✓ Homogéneo.
- ✓ Heterogéneo.

4) **Escala de medición:** Cualitativa nominal dicotómica.

NECROSIS PANCREATICA

- 1) **Definición conceptual:** es el patrón morfológico de la muerte patológica de un conjunto de células o de cualquier tejido en un organismo vivo, provocada por un agente nocivo que causa una lesión tan grave que no se puede reparar o curar.
- 2) **Definición operativa:** Es la zona o zonas de tejido pancreática en fase simple con unidades de atenuación a los rayos X que van de -10 a 10 UH y que en la fase contrastada no cumplen un reforzamiento mayor de 10 UH comparado con las unidades dadas en la fase simple.
- 3) **Indicador:** Se medirá:
 - a. Si
 - b. No
- 4) **Escala de medición:** Cualitativa nominal dicotómica.

FACTIBILIDAD

El presente estudio es particularmente reproducible debido a que el Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” es un hospital de concentración, en éste caso, de pacientes con diagnóstico de envío de tumoración pancreática en estudio, así como pacientes que se diagnósticas en ésta unidad de primera intensidad. Además se cuenta con la infraestructura tecnológica y humana, un registro radiológico digital completo, la información de dicha base de datos y expedientes clínicos suficientes para permitir el análisis de las variables del estudio.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo se efectuara tomando en cuenta las recomendaciones para los estudios biomédicos emitidos por la declaración de Helsinki. Además, también se tomarán en cuenta los lineamientos para la investigación biomédica en la República Mexicana emitidos por la SSA a través del Diario Oficial de la Federación del 28 de Enero de 1982. A su vez, se trata de una investigación que no significa ningún riesgo para el paciente según el artículo 17 de la ley general de salud en materia de investigación para la salud en nuestro país. (Capítulo I/titulo segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos). Se revisaran expedientes clínicos y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes.

RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS

Debido a que es un estudio retrospectivo se emplearon recursos propios del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” tanto médico, como de equipamiento perteneciente al servicio de tomografía computada.

El personal médico, técnico y de enfermería es el adscrito a los servicios de tomografía computada, formando parte del staff de médicos del Hospital Centro Médico Nacional “La Raza”. Los estudios se realizaron con equipo de tomografía computada Brilliance de Philips Medical Systems, de 64 detectores. No se requirió de financiamiento externo o de recursos extras por parte del hospital.

Los recursos humanos, institucionales y económicos a emplear en la elaboración de esta tesis como los sistemas computarizados, espacio físico, papelería y archivos, se encuentran disponibles sin utilización de recursos económicos adicionales o excesivos. Como se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo se ajusta a las normas institucionales sin interferir en los tratamientos o vigilancias médicas. Por lo que se considera el estudio factible desde el punto de vista personal, institucional y económico.

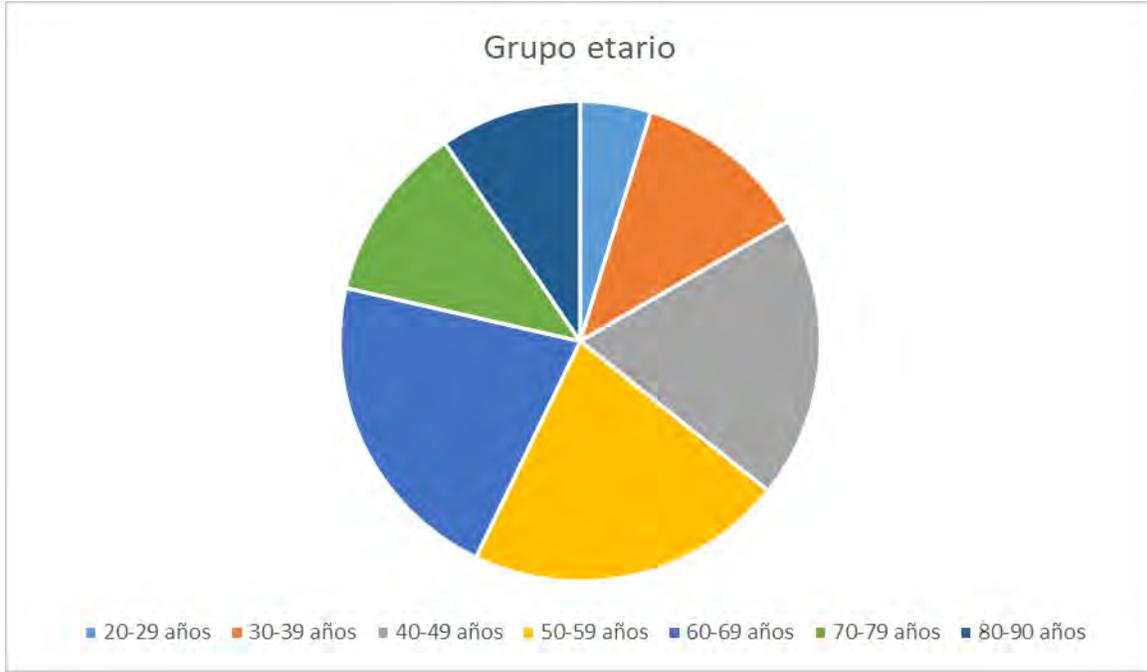
RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 47 biopsias pancreáticas de las cuales fueron eliminados 4 pacientes por resultados histopatológico normal y uno por resultados histopatológico de muestra insuficiente. En total 42 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales se agruparon por grupos de edad, hallando mayor frecuencia de pacientes en el grupo de 40 a 70 años, como se observa en la tabla 1 y gráfica 1.

Tabla 1. Distribución por grupos etarios en nuestro estudio.

GRUPO	TOTAL
20-29 AÑOS	2
30-39 AÑOS	5
40-49 AÑOS	8
50-59 AÑOS	9
60-69 AÑOS	9
70-79 AÑOS	5
80-90 AÑOS	4
Total	42
Promedio	
Desv. Estandar	0.45

Gráfica 1



En relación al sexo, predominó en este estudio, el sexo masculino con 26 pacientes (61.9%) y del sexo femenino hallamos a 16 pacientes (38.1%), como se observa en la tabla 2 y gráfica 2.

Tabla 2. Distribución por sexo en el estudio.

Sexo	Pacientes	%
Masculino	26	61.9
Femenino	16	38.1
Total	42	100

Gráfica 2

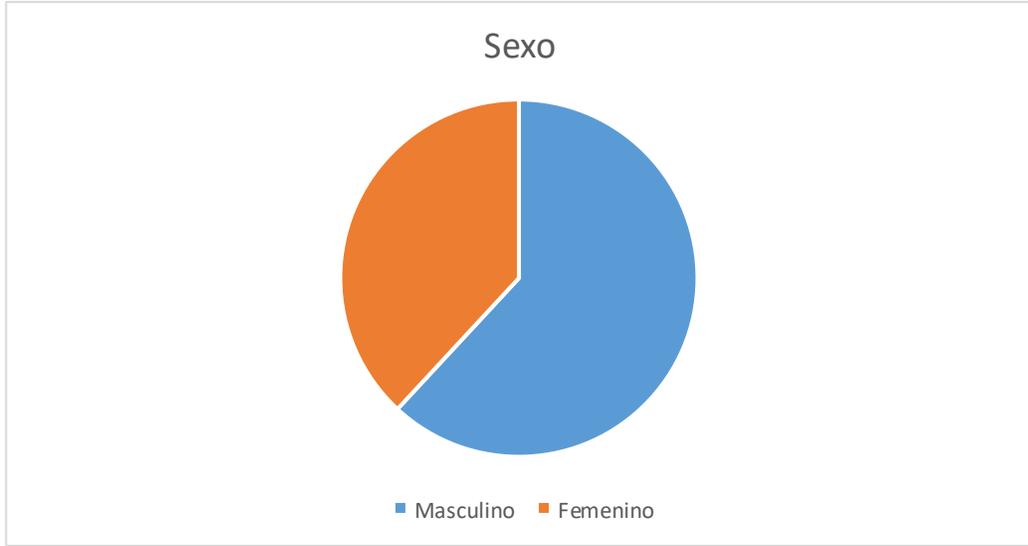
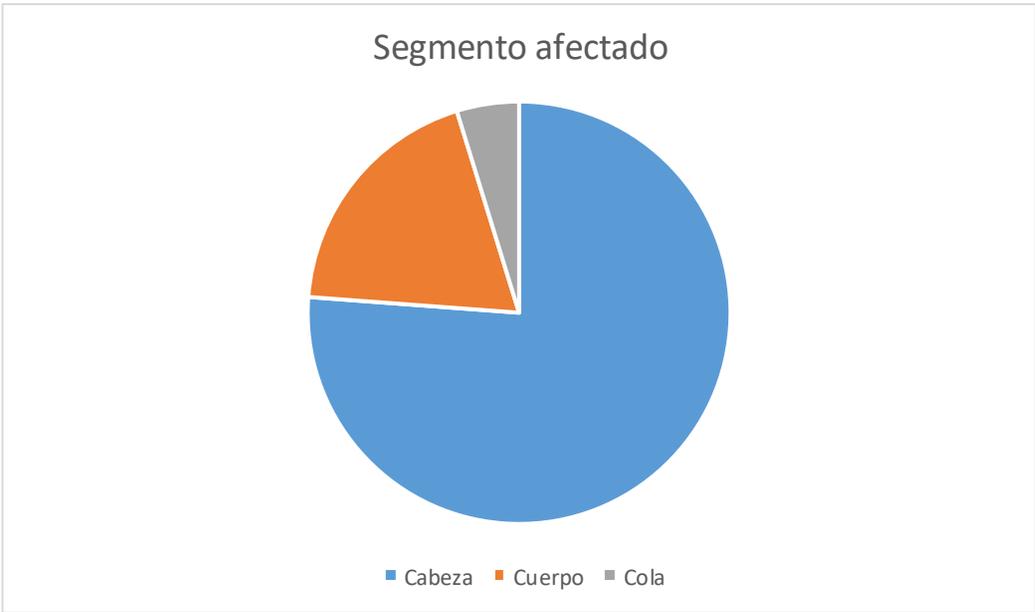


Tabla y gráfico 3. Segmento pancreático afectado.

En esta gráfica se muestran los segmentos más afectados según el sitio anatómico, encontrando mayor afectación en la cabeza pancreática, posteriormente en el cuerpo y menos frecuente en la cola del páncreas.

Tabla 3.

Segmento afectado	Casos	%
Cabeza	32	76.2
Cuerpo	8	19
Cola	2	4.8
Total	42	100



La siguiente tabla 4 muestra las lesiones reportadas por tomografía, donde se observa un diagnóstico de imagen más frecuente de adenocarcinoma pancreático en 18 casos.

Tabla 4.

Diagnóstico tomográfico	Casos
Adenocarcinoma pancreático	18
Carcinoma adenoescamoso	1
Carcinoma indiferenciado	1
Gastrinoma	8
Glucagonoma	2
Vipoma	2
Insulinoma	6
Cistadenoma mucinoso	4
Total	42

El tipo de lesión predominante por tomografía fue la difusa como se observa en la tabla 5 y gráfica 5 encontrándola hasta en 30 casos, las lesiones focales en 8 casos y ambos tipo de lesión en 4 casos.

Tabla 5

Tipo de lesión	Casos	%
Difusa	30	71.5
Focal	8	19
Ambas	4	9.5

Total	42	100
--------------	----	-----

Gráfica 5



En las lesiones se realizaron los siguientes análisis complementarios.

Tomando en cuenta que el reporte de los 42 pacientes fueron de tumores malignos de páncreas por estudio histopatológico debemos diferenciar su comportamiento tomográfico posterior a la aplicación de contraste yodado intravenoso; clasificando a las lesiones en reforzamiento homogéneo (hipervasculares) y reforzamiento heterogéneo (hipovasculares), en la gráfica 6 y tabla 6 podemos observar la distribución y el predominio de lesiones hipovasculares en 31 casos que representa un 73.8 % y las hipervasculares en 11 casos que representa el 26.2%.

Tabla 6: Lesiones y su comportamiento con el medio de contraste:

Tipo de lesión	Casos	%
Hipovascular	31	73.8
Hipervascular	11	26.2

Total	42	100
--------------	----	-----

Gráfica 6.



En la siguiente tabla número 7, se ilustran los diferentes diagnósticos reportados por histopatología:

Tabla 7.

Diagnóstico histopatológico	Casos	%
Adenocarcinoma pancreático	28	66.6
Carcinoma indiferenciado	4	9.5
Gastrinoma maligno	6	14.3
Glucagonoma	3	7.2
Metástasis	1	2.4
Total	42	100

Tomando en cuenta el resultado histopatológico de tumores malignos de páncreas y su correlación con el diagnóstico realizado por tomografía computada contrastada se puede observar que 30 de los casos (71.4%) reportados por tomografía como tumores malignos resultaron concordar como malignos por resultado de histopatología; y 12 casos (28.6%) reportados como tumores benignos por tomografía, resultaron malignos por diagnóstico histopatológico, lo cual se encuentra representado en la tabla y gráfica 8. Del mismo modo, tomando en cuenta los 30 casos con diagnóstico tomográfico de tumores malignos de páncreas, tuvieron concordancia en el 100% de los casos con el reporte de histopatología.

Tabla 8.

Diagnóstico tomográfico	Casos	%
Maligno	30	71.4
Benigno	12	28.6
Total	42	100

Gráfica 8.

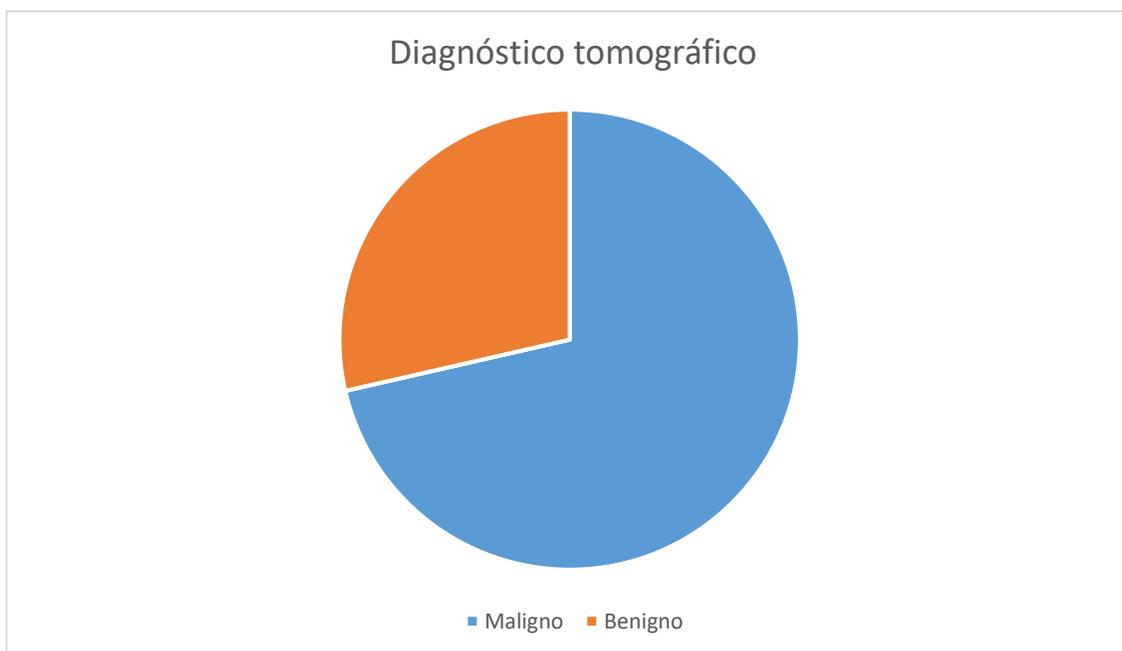


Tabla comparativa de lesiones pancreáticas focales reportadas por tomografía y por histopatología.

Tabla 9

Tipo de lesión	Tomografía	Histopatología
Hipovascular benigna	2	0
Hipovascular maligna	28	31
Hipervascular benigna	10	0
Hipervascular maligna	2	11
Total	42	42

DISCUSIÓN.

La edad de presentación más común en nuestro estudio va de los 40 a los 70 años con una desviación estándar de 0.45 años. En nuestro estudio se encontró un predominio en el sexo masculino con 26 casos que presentan un 61.9% y solo 16 mujeres representando un 38.1%, no acorde en la totalidad con lo demostrado en la literatura donde es similar el predominio en hombres y mujeres.

Los segmentos más frecuentemente afectados fue la cabeza pancreática en un 76.2% de los casos, seguida del cuerpo con un 19% de los casos y al final la cola con un 4.8% del total de los casos.

Del total de las lesiones analizadas por tomografía computada se observó que el 71.5% de las lesiones eran de aspecto difuso, siendo un 19% de tipo focal y solo un 9.5% de ambos tipos.

Tomando en cuenta el total de tumores analizados confirmados por estudio de histopatología como malignos, se observó que su comportamiento por tomografía computada tras la administración de medio de contrasta yodado fue de predominio hipointenso en un 73.8% e hiperintenso en un 26.8% de los casos; lo que representa que los tumores malignos tienden a ser hipovasculares con zonas de necrosis como coincide con lo reportado en la literatura.

En nuestro estudio el tumor maligno más frecuente fue el adenocarcinoma pancreático en un 66.6% de los casos, acorde a lo reportado en la literatura.

Tomando en cuenta que en nuestro estudio el total de los tumores eran malignos por resultado de histopatología, el 71.4% de los casos fueron reportados como malignos en el estudio de tomografía computada simple y contrastada y; esto es debido a que, como se mencionó anteriormente, la característica principal de los tumores malignos por tomografía es que sean hipodensos respecto al parénquima pancreático sano, característica que se presentó 73.8% de los casos y, siendo hiperdenso con resultado histopatológico maligno, en un 26.8% de los casos.

Tras el análisis estadístico se encontró una correlación de 0.71, con una desviación estándar de 0.45, valor predictivo positivo de 71% y valor predictivo negativo del 88%, calculando una varianza del 0.2 y Sensibilidad del 81%, Especificidad de 82%, del diagnóstico tomográfico realizado por el médico radiólogo con respecto al reporte final histopatológico

CONCLUSIONES.

Con los resultados obtenidos de este estudio se acepta la concordancia entre hallazgos por tomografía computada en fase simple y contrastada y el resultado histopatológico, el cual es mayor al 70 %.

Existe baja concordancia entre los diagnósticos clínicos y los histopatológicos, por lo que el uso de métodos de imagen como la tomografía computarizada en sus distintas fases permiten superar estas limitaciones y mejorar la precisión diagnóstica, con el fin de brindar un tratamiento adecuado y oportuno a cada paciente.

En nuestra población de pacientes el uso de la tomografía cambió la conducta terapéutica en aquellas que existía diagnóstico clínico inespecífico, sobre todo en estadios avanzados de enfermedades crónicas difusas, demostrados solo con tomografía computada.

La tomografía computada mostró una sensibilidad alta para el diagnóstico de tumores malignos de páncreas, pero una baja especificidad.

Nuestros resultados presentaron concordancias importantes en relación con otros estudios similares: como la prevalencia del adenocarcinoma como entidad neoplásica más frecuente y la característica imagenológica más común en los tumores malignos de páncreas por tomografía simple y contrastada en la lesión hipodensa difusa con pobre reforzamiento secundario a zonas de necrosis.

Se requieren más estudios que evalúen grados de concordancia entre e intraobservadores, así como los coeficientes de precisión de los instrumentos de medición para dar mayor validez y precisión a los resultados encontrados.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Feb- Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Sept. 2017	Febrero 2018
Redacción del Protocolo						
Presentación al Comité y aprobación						
Captura de datos						
Análisis estadístico de datos						
Redacción de Tesis						
Presentación de Tesis						
Publicación de tesis						

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis JAMA 1995;273:1605-1609.
2. Malka D, Hammel P, Maire F, Rufat P, Madeira I, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis. Gut 2002;51:849-852.
3. Rebours V, Boutron-Ruault MC, Schnee M, Férec C, et al. P. Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: a national exhaustive series. Am J Gastroenterol 2008;103:1111-19.
4. Klein AP, Brune KA, Petersen GM, Goggins M. et al. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindred's. Cancer Res 2004;64:2634-2638.
5. Brune KA, Lau B, Palmisano E, Canto M, et al. Importance of age of onset in pancreatic cancer kindreds. J Natl Cancer Inst 2010;102:119-126.
6. Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, et al, Fuchs CS. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. J Natl Cancer Inst 2009;101:424-431.
7. Navarro S, Vaquero E, Maurel J, Bombí JA, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento del cáncer de páncreas (parte I). Med Clin 2010;134:643-655.
8. American gastroenterological association medical position statement: epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. Gastroenterology 1999;117: 1463-1484.
9. Hruban RH, Goggins M, Parsons J, Kern SE. Progression model for pancreatic cancer. Clin Cancer Res 2000;6:2969-2972.
10. Jones S, Zhang X, Parsons DW, Lin JC, et al. Core signaling pathways in human pancreatic cancers revealed by global genomic analyses. Science 2008(26);321:1801-1806.
11. Ischenko I, Seeliger H, Kleespies A, Angele MK et al. Pancreatic cancer stem cells: new understanding of tumorigenesis, clinical implications. Langenbecks Arch Surg 2010;395:1-10.
12. Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. Am J Gastroenterol 2004;99:492-501.
13. Klinkenbijn JH, Jeekel J, Sahmoud T, van Pel R, et al. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region:

phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg* 1999;230:776-782.

14. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, et al; European Study Group for Pancreatic Cancer. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004;350:200-210.

15. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997;15:2403-2413.

16. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, et al; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2007;25:1960-1906.

17. Globocan 2008. Organización Mundial de la Salud.

18. Aldaco F. Mortalidad por cáncer en México 2000–2010: el recuento de los daños. *Gaceta Mex Onc* 2012; 11(6):371–379.

19. Beger HG. *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery*, 2nd Edition. Blackwell Publishing Limited 2008.

20. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, et al. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:71-96.

21. Rafique A, Freeman S, Carroll N. A clinical algorithm for the assessment of pancreatic lesions: utilization of 16- and 64-section multidetector CT and endoscopic ultrasound. *Clinical Radiology* 2007; 62:1142-53.

22. Lall CG, Howard TJ, Skandarajah A, DeWitt JM, et al. New Concepts in Staging and Treatment of Locally Advanced Pancreatic Head Cancer. *AJR* 2007; 1044-50.

23. Ayuso C, Sánchez M, Ayuso JR, Caralt TM, et al. Diagnóstico y estadificación del carcinoma de páncreas (I y II). *Radiología* 2006; 48:273-94.

ANEXO

FORMATO DE CAPTURA DE DATOS

Datos generales:

Nombre.

Edad.

20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-90

Estado civil.

Soltero	Casado

Sexo.

Masculino	Femenino

Diagnóstico de envió.

Datos por tomografía

Tipo de reforzamiento.

Zonas de necrosis.

Tipo de biopsia.

Muestra

Adecuada	
Insuficiente	

Resultado histopatológico.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: _____

Patrocinador externo (si aplica): _____

Lugar y fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: _____

Procedimientos: _____

Posibles riesgos y molestias: _____

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: _____

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: _____

Participación o retiro: _____

Privacidad y confidencialidad: _____

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: _____

Colaboradores: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013