



OBSERVACIÓN CLÍNICA

Hemorragia por varices gástricas como manifestación inicial de linfoma pancreático primario

Luis Vida Pérez*, Ángel González Galilea y Enrique Fraga Rivas

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 5 de junio de 2009; aceptado el 2 de octubre de 2009

Disponible en Internet el 18 de noviembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Varices gástricas;
Linfoma pancreático primario;
Trombosis;
Vena esplénica

KEYWORDS

Gastric varices;
Primary pancreatic lymphoma;
Thrombosis;
Splenic vein

Resumen

Los síntomas que con mayor frecuencia aparecen en el cáncer de páncreas son el dolor abdominal, la pérdida de peso o la ictericia. La hemorragia digestiva alta por rotura de varices gástricas es una entidad mucho menos prevalente en estos pacientes. Este hallazgo requiere descartar siempre la presencia de trombosis de la vena esplénica. Presentamos el caso de un varón joven que acude a urgencias por hematemesis en el que las pruebas diagnósticas acabaron dilucidando un linfoma pancreático primario (LPP) que provocó trombosis de la vena esplénica, circulación colateral y varices gástricas aisladas sangrantes. Hasta hoy no hemos encontrado en la literatura médica ningún LPP que se exprese inicialmente de este modo. Finalmente realizamos una revisión de la literatura médica e incidimos en la importancia de descartar la trombosis de la vena esplénica en pacientes con varices gástricas aisladas y unas nociones acerca del diagnóstico y tratamiento del LPP.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Bleeding from gastric varices as the initial manifestation of primary pancreatic lymphoma

Abstract

In patients with pancreatic cancer, the most frequent symptoms are abdominal pain, weight loss and jaundice. Upper gastrointestinal bleeding produced by gastric varices is a rare entity in these patients and requires the presence of splenic vein thrombosis (SVT) to be excluded. We describe the case of a young man who presented to the emergency department with hematemesis. Diagnostic tests revealed primary pancreatic lymphoma (PPL), which provoked splenic vein thrombosis, collateral circulation and the formation of isolated bleeding gastric varices. To date, we have found no reports in the literature of PPL with this form of presentation. Finally, we review the literature, with emphasis on the

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lvp80@hotmail.com (L. Vida Pérez).

importance of excluding splenic vein thrombosis in patients with isolated gastric varices, and discuss certain features of the diagnosis and treatment of PPL.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La mayoría de los pacientes con cáncer de páncreas comienzan con síntomas tales como dolor abdominal, pérdida de peso o ictericia según la localización. Sin embargo, existen otros síntomas asociados que se expresan en menor frecuencia pero que deben hacer pensar en su posible etiología. Uno de estos síntomas es la hemorragia digestiva alta producida por varices gástricas. El hallazgo de varices gástricas aisladas obliga a descartar la presencia de trombosis de la vena esplénica (TVE). Hay muchas causas que provocan dicha entidad. Entre éstas destacan las pancreatitis crónicas o las neoplasias pancreáticas, sobre todo el adenocarcinoma¹. En cambio, existen otras estirpes tumorales que también pueden provocarla, tales como el linfoma primario de páncreas. Por ello, esta asociación nos parece de especial interés. Describimos a continuación el caso de un varón joven que acude a urgencias por un cuadro de hemorragia digestiva alta acompañada de dolor en el hipocondrio izquierdo de semanas de evolución. Las exploraciones diagnósticas determinaron que se trataba de un linfoma pancreático que había provocado una TVE, y conformaba circulación colateral y subsiguientes varices gástricas aisladas que motivaron la hemorragia. Éste fue el síntoma inicial que llevó al diagnóstico de la masa pancreática. Hasta la fecha no hemos encontrado en la bibliografía ningún LPP que comience de este modo.

Observación clínica

Paciente de 31 años que acude a urgencias por presentar cuadro de hematemesis y melenas. Entre sus antecedentes personales destacan diabetes mellitus de tipo 1 de reciente diagnóstico (15 días antes de su ingreso), es fumador de medio paquete al día y está en tratamiento con insulina lantus y de acción rápida desde hace un mes.

El paciente presenta en la mañana del día de su ingreso 2 vómitos de sangre roja precedidos de vómitos de características alimentarias. No presenta cortejo vegetativo acompañante ni alteraciones del hábito intestinal. Asimismo, refiere que desde hace 2 meses lleva presentando dolor en la zona del hipocondrio izquierdo irradiado a la espalda y a la fosa renal izquierda de características inflamatorias, que no se modifica con los movimientos, que no tiene relación con la ingestión y cuya intensidad llega a despertarlo por las noches. Ha estado en tratamiento con antiinflamatorios y fisioterapia sin mejoría alguna.

A la exploración física, el paciente presenta un buen estado general, está afebril, consciente, orientado y colaborador, bien hidratado y perfundido, aunque con ligera palidez mucocutánea. La presión arterial es de 126/81 mmHg y la frecuencia cardíaca de 76 lpm. La auscultación cardiorrespiratoria es normal y el abdomen es blando y depresible, doloroso a la palpación en el hipocondrio

izquierdo, no se palpan masas ni visceromegalias. Presenta una cicatriz de traumatismo superficial en el hemitórax izquierdo y hematomas superficiales en el mesogastrio por las inyecciones de insulina. La exploración de miembros inferiores es normal.

En la analítica presenta una hemoglobina de 10,2 g/dl, hematocrito del 30,6%, VCM de 86 fl, recuento de leucocitos de $7.300 \times 10^3/\mu\text{l}$ y recuento de plaquetas de $297.000 \times 10^3/\mu\text{l}$. El estudio de coagulación presenta una actividad de protrombina del 72%, ratio internacional normalizada (INR) de 1,1 y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) *ratio* de 0,9. La bioquímica presenta como hallazgos más relevantes una glucosa de 232 mg/dl, urea de 46 mg/dl, creatinina de 0,74 mg/dl, proteína C reactiva de 94 UI, y resultaron normales las aminotransferasas, la amilasa, la bilirrubina y las enzimas de colestasis.

Dentro de las exploraciones complementarias se realiza una endoscopia digestiva alta precoz en la que aparecen restos hemáticos digeridos desde el esófago medio que se desprenden fácilmente con el lavado. El esófago y la unión gastroesofágica no presentan lesiones. El estómago también presenta un gran coágulo que ocupa gran parte de la curvatura menor y que se consigue retirar explorando la cavidad gástrica en su totalidad sin encontrar lesiones. La motilidad y distensibilidad gástricas están conservadas. El píloro es céntrico y permeable. El bulbo y la segunda porción duodenal no presentan lesiones, pero también existen restos hemáticos oscuros. En retrovisión, en la zona subcardial se aprecia un patrón de pliegues engrosados.

Ante los hallazgos de la endoscopia, se procede al ingreso del paciente en la unidad de hemorragia digestiva y se instaura un tratamiento con perfusión de pantoprazol de forma empírica. Al día siguiente del ingreso se realiza una ecografía abdominal en la que aparecen como únicos hallazgos relevantes una esplenomegalia de 17 cm y una masa hipoecogénica situada entre el riñón y el bazo de unos 8×6 cm de diámetro, de bordes irregulares y algunos ecos hiperecogénicos en su interior.

Se realizó además una tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica en la que se aprecia una gran masa en el cuerpo y en la cola del páncreas que infiltra y obstruye los vasos esplénicos (arteria y vena esplénicas), lo que provoca esplenomegalia y circulación de derivación (fig. 1). La infiltración vascular se aprecia desde la salida de la arteria esplénica y del tronco celiaco. Se aprecia además una adenopatía en el ligamento gastrohepático de 16 mm y adenopatías retroperitoneales de hasta 1 cm. En la grasa mesentérica del vacío lumbar derecho se aprecia una masa de unos 43 mm en relación con las asas de delgado que provoca reacción fibrosa perilesional (metástasis o tumor carcinoide). Se completa el estudio con una TC del cuello y del tórax donde se aprecian múltiples y grandes adenopatías de aspecto maligno de hasta 3 cm en la cadena yugular izquierda. No se aprecian nódulos pulmonares.



Figura 1 Masa pancreática en el cuerpo y en la cola del páncreas.

Ante la presencia de adenopatías cervicales, se realiza también una ecografía de la cadena ganglionar cervical en la que se aprecian múltiples adenopatías laterocervicales de aspecto maligno y hay una de mayor tamaño, de hasta $3 \times 3,7$ cm que muestra datos de necrosis en su interior.

Se realiza una biopsia quirúrgica de las adenopatías cervicales que viene informada como infiltración por linfoma T anaplásico de células grandes y alto índice proliferativo.

Ante la estabilidad clínica y analítica del paciente, se retiró la perfusión de pantoprazol y se reinició la tolerancia oral sin incidencias. El paciente no presentó nuevas exteriorizaciones hemorrágicas espontáneas ni requirió transfusiones sanguíneas. Posteriormente, pasó a planta de hospitalización convencional y una vez obtenido el resultado de la biopsia se trasladó al paciente al servicio de hematología para inicio de tratamiento quimioterápico.

Discusión

La oclusión de la vena esplénica es frecuentemente el resultado de una enfermedad pancreática. La etiología más común es la pancreatitis, pero el cáncer de páncreas y otras etiologías también pueden provocar oclusión de la vena esplénica¹⁻⁶.

Cuando ocurre dicha trombosis, se desarrollan colaterales para llevar la sangre alrededor de la vena esplénica ocluida. El típico paso en el que se forman las varices gástricas aisladas es por las venas gástricas posteriores y cortas que en circunstancias normales drenan sangre del fondo gástrico a la vena esplénica. En el esófago distal, las colaterales portosistémicas conectan las venas gástricas cortas con el sistema ácidos. Las colaterales esplenoportales descomprimen las venas gástricas cortas a través de la vena coronaria al sistema portal y vía arcada gastroepiploica a la vena mesentérica superior. En ambos casos las venas gástricas cortas hipertensivas provocan aumento de la presión en las

venas submucosas del fondo gástrico, lo que provoca las varices⁷.

A veces una vena gastroepiploica aumentada de tamaño hallada en una laparotomía es el único hallazgo de TVE oculta. Las varices esofágicas aisladas, aunque infrecuentes en la TVE, pueden ocurrir en casos en los que la vena coronaria se une a la vena esplénica proximal a la obstrucción. Esta variante anatómica se ha reportado en alrededor del 17% de los casos.

Al contrario que en la hipertensión portal (HTP) generalizada, en la TVE el flujo de la vena coronaria es hepatópeto en vez de hepatófugo.

El hecho de que esta HTP “localizada” provoque varices gástricas y no esofágicas se debe a que el flujo hepatópeto de la circulación portal permanece intacto.

Se pueden producir vías de formación de colaterales alternativas al descomprimir la vena esplénica. La vena gastroepiploica izquierda puede formar colaterales a la cólica izquierda y la vena mesentérica inferior⁸, lo que disminuye el flujo de la vena porta. En la HTP presinusoidal, sin embargo, hay una disminución paradójica en el tono arteriolar esplácnico que provoca un aumento del flujo portal que empeora el estado hipertensivo portal y contribuye a la circulación hiperdinámica asociada a la HTP presinusoidal⁹.

La prevalencia estimada de varices gástricas en pacientes con HTP está entre el 17 y el 20%^{10,11}, con una incidencia anual en pacientes tratados por varices esofágicas de aproximadamente el 9%¹². Cuando están presentes el riesgo de hemorragia está entre el 4 y el 65% a los 2 años^{10,11}.

Los pacientes cirróticos pueden presentar hemorragia varicosa en ausencia de estigmas de hepatopatía crónica en un 15% de los casos¹³. Las varices gástricas aisladas pueden apreciarse en alrededor del 5% de los pacientes cirróticos y en alrededor del 10% de los pacientes con HTP no cirrótica¹⁴.

Y es que la HTP siniestra o izquierda causada por TVE puede ocasionar una hemorragia gastrointestinal masiva de las varices esofágicas o gástricas o de la gastropatía de la HTP.

Al contrario de los pacientes con HTP generalizada, la mayoría de los pacientes con TVE están asintomáticos y tienen una función hepática normal.

La TVE debe sospecharse en los siguientes grupos de pacientes:

1. pacientes con una historia de pancreatitis y diagnóstico de hemorragia digestiva alta reciente;
2. pacientes con esplenomegalia, pero sin HTP, cirrosis o enfermedad hematológica y,
3. pacientes con varices gástricas aisladas⁸.

Por tanto, podemos concluir que la presencia de varices gástricas aisladas en la endoscopia de un paciente con hemorragia digestiva alta es indicación de que se debe investigar la presencia de TVE¹⁵. Sin embargo, como en nuestro paciente, las varices gástricas son frecuentemente difíciles de identificar por la habitual afectación de las venas gástricas cortas que discurren por la subserosa, bajo los pliegues mucosos engrosados. Por lo tanto, producen muy escasa deformidad mucosa y dilatación varicosa. Incluso en pacientes con cáncer avanzado de la cola pancreática rara vez las varices son detectadas.

Ku et al han propuesto que la oclusión vascular esplénica ocurre en varias fases¹⁶:

- Fase 1: la vena esplénica se ocluye parcialmente y se desarrollan las varices gástricas y la esplenomegalia.
- Fase 2: la lesión obstructiva ocluye completamente la vena esplénica, mientras que la arteria esplénica permanece intacta. El flujo colateral resultante aumenta las varices gástricas y la esplenomegalia.
- Fase 3 (también llamada la fase de *vanishing* o de desvanecimiento): la oclusión de la arteria esplénica llega a imponerse a la obstrucción de la vena. Las varices gástricas consecuentemente aumentan y la esplenomegalia empieza a disminuir¹⁷.

Estas oclusiones vasculares pueden ocurrir por invasión directa del tumor o por compresión extrínseca de los vasos.

Por lo tanto, es importante recordar que la TVE no es un signo específico de malignidad, sino más frecuentemente resultado de la inflamación localizada secundaria a una pancreatitis. Sin embargo, en una arteriografía, el acúmulo de venas peripancreáticas o el crecimiento intravenoso del tumor son muy indicativos de malignidad y de irsecabilidad^{18,19}.

La arteriografía mesentérica está considerada como la prueba *gold standard* para el diagnóstico de la TVE. Sin embargo, otras pruebas de imagen como la ecografía con Doppler color y la TC son frecuentemente diagnósticas²²⁻²⁵.

La resonancia magnética y la ecoendoscopia también son útiles para la evaluación de la vascularización peripancreática²⁰⁻²⁵.

Un tratamiento adecuado de la hemorragia de varices gástricas incluye el establecimiento del diagnóstico de la TVE y la búsqueda de enfermedad subyacente (tabla 1).

La esplenectomía permanece como el medio más seguro de prevenir las recurrencias, sobre todo en los pacientes con alto requerimiento transfusional y que tienen una historia de episodios de hemorragia²⁶.

Nuevos abordajes, como el uso de coils de Gianturco que reducen el flujo a través del parénquima esplénico, también se han usado con éxito como medida temporal o definitiva en pacientes con alto riesgo quirúrgico. La embolización de la arteria esplénica es menos deseable por el alto riesgo de formación de abscesos esplénicos.

Tabla 1 Causas frecuentes de trombosis de la vena esplénica

Pancreatitis (el 56%, causa más frecuente)
Carcinoma de páncreas (el 9%, segunda causa más frecuente)
Iatrogénicas (esplenectomía, cateterización de la vena umbilical, resección gástrica o <i>shunts</i> portosistémicos)
Aneurismas de la arteria esplénica
Úlceras gástricas
Fibrosis retroperitoneal
Enfermedad de Hodgkin
Tumores retroperitoneales
Linfomas pancreáticos
Trasplante de páncreas
Idiopáticas o de origen desconocido

En nuestro paciente el diagnóstico definitivo de la biopsia quirúrgica de la adenopatía cervical fue el de linfoma T anaplásico de células grandes. La mayoría de los linfomas pancreáticos son de tipo no hodgkiniano. Los linfomas de Hodgkin rara vez afectan a órganos extralinfáticos, mientras que los no hodgkinianos sí los afectan. De hecho, más del 25% de los linfomas no hodgkinianos se originan de órganos extralinfáticos de los que alrededor del 30% afectan al páncreas²⁷.

El LPP es muy raro (menos del 1%)²⁸. En una revisión de 207 casos de cáncer de páncreas sólo se encontraron 3 casos de linfoma pancreático²⁹. Con punción-aspiración con aguja fina de 1.050 casos de lesiones pancreáticas, Volmar et al encontraron sólo 14 casos (1,3%)³⁰. En la clínica el LPP es a menudo mal diagnosticado como un carcinoma de páncreas³¹.

En efecto, la presentación clínica del LPP puede ser difícil de distinguir del adenocarcinoma de páncreas sin un diagnóstico anatomopatológico definitivo. Si tan solo se tienen en cuenta los síntomas, las pruebas de imagen y los marcadores tumorales, en ausencia de un diagnóstico anatomopatológico de un sospechoso adenocarcinoma, se puede emitir un diagnóstico erróneo en una minoría de pacientes potencialmente curables. La apariencia de la masa en la TC puede ayudar a distinguir ambas entidades, pero no es definitivo³².

El Ca 19-9 es el marcador más útil en el adenocarcinoma, pero puede elevarse también en otras enfermedades malignas del tracto digestivo superior, ampulomas, colangiocarcinomas, cistodenocarcinomas mucinosos y también en el LPP³³.

La mayoría de los casos de LPP requieren laparotomía exploradora para el diagnóstico, pero a veces ésta puede evitarse mediante la biopsia no operatoria y la nueva modalidad de tratamiento combinado. La punción con aguja fina del páncreas guiada radiológicamente es una técnica muy útil que requiere experiencia del radiólogo y de los citopatólogos para obtener un diagnóstico a partir de una pequeña cantidad de tejido³. La ultrasonografía endoscópica ha aumentado enormemente la sensibilidad del diagnóstico y la obtención de tejido³⁴⁻³⁹.

El diagnóstico de LPP puede ser extremadamente difícil al usar como única tinción la hematoxilina-eosina y puede imitar al carcinoma pobremente diferenciado y al sarcoma reticular⁴⁰, por lo que el análisis inmunohistoquímico y la citometría de flujo son esenciales⁴¹.

Debe destacarse que el diagnóstico citológico puede no ser adecuado para el diagnóstico y caracterización de una masa abdominal, por lo que debe considerarse la biopsia tisular. Asimismo, en ocasiones puede requerirse la laparotomía para llegar al diagnóstico.

El tratamiento del LPP permanece controvertido. La mayoría de los pacientes reciben tratamiento con radioterapia y quimioterapia sin necesidad de cirugía. La literatura médica actual indica que esta opción de tratamiento da un pronóstico favorable comparable o mejor que el de las series quirúrgicas. La mayoría de las series recientes no recomiendan la cirugía a no ser que el diagnóstico por métodos no quirúrgicos no sea definitivo⁴²⁻⁴⁴.

Por otro lado, la cirugía en los LPP es difícil, porque suelen ser tumores grandes y habitualmente asociados a

tejido pancreático normal, lo que conlleva un alto riesgo de fístula pancreática postoperatoria⁴⁵.

El papel de la radioterapia es limitado y necesita consensuarse⁴⁶. Su papel en linfomas de alto grado en estadios tempranos permanece controvertido. En los localizados de grado intermedio-avanzado, la quimioterapia con el régimen CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona) junto con radioterapia adyuvante se ha mostrado superior a la quimioterapia aislada⁴⁷.

La quimioterapia intensiva sin radioterapia se ha mostrado asimismo superior al régimen CHOP más radioterapia⁴⁸. En general, se aboga por usar un tratamiento multimodal con quimioterapia y radioterapia.

La sepsis biliar es un problema potencial del tratamiento multimodal en estos pacientes, debido a la frecuente presencia de prótesis biliares y por el riesgo de neutropenia. El reconocimiento precoz y el tratamiento de las complicaciones biliares es importante para permitir el tratamiento posterior⁴⁹.

En resumen, el hallazgo de unas varices gástricas aisladas hace preceptivo descartar la presencia de TVE secundaria a enfermedad pancreática, en especial si hay síntomas asociados como el dolor abdominal o la alteración del metabolismo hidrocarbonado. Además de las causas más prevalentes (pancreatitis y adenocarcinoma pancreático) hay que pensar en otras etiologías, como el linfoma pancreático cuya forma de presentación en el caso descrito (hemorragia digestiva por varices gástricas) es de especial particularidad.

Bibliografía

- Smith TA, Brand EJ. Pancreatic cancer presenting as bleeding gastric varices. *J Clin Gastroenterol.* 2001;32:444-7.
- Moossa AR, Gadd MA. Isolated splenic vein thrombosis. *World J Surg.* 1985;9:384-90.
- Cho KJ, Martel W. Recognition of splenic vein occlusion. *Am J Radiol.* 1978;131:439-43.
- Muhletaler C, Gerlock AJ, Goncharenko V, Avant GR, Flexner JM. Gastric varices secondary to splenic vein occlusion: Radiographic diagnosis and clinical significance. *Diagn Radiol.* 1979;132:593-8.
- Little AG, Moossa AR. Gastrointestinal hemorrhage from left-sided portal hypertension. *Am J Surg.* 1981;141:153-8.
- Belli AM, Jennings CM, Nakielny RA. Splenic and portal venous thrombosis: A vascular complication of pancreatic disease demonstrated on computed tomography. *Clin Radiol.* 1990;41:13-16.
- Vorobioff J, Bredfeldt JE, Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation in portalhypertensive rat model: A primary factor for maintenance of chronic portal hypertension. *Am J Physiol.* 1983;244:G52.
- Witte CL, Witte MH, Blair G, Mobley WP, Morton D. Experimental study of hyperdynamic vs. stagnant mesenteric blood flow in portal hypertension. *Ann Surg.* 1974;179:304.
- Hosking SW, Johnson AG. Gastric varices: A proposed classification leading to management. *Br J Surg.* 1988;75:195-6.
- Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: A long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology.* 1992;16:1343-9.
- Hosking SW, Johnson AG. Gastric varices: A proposed classification leading to management. *Br J Surg.* 1988;75:195-6.
- Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, Kubara K, Ota K, et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology.* 1997;25:307-12.
- Sarin SK, Chari S, Sundaram KR, Ahuja RK, Anand BS, Broor SL. Young v adult cirrhotics: A prospective, comparative analysis of the clinical profile, natural course and survival. *Gut.* 1988;29:101-107.
- Sarin SK, Jain AK, Lamba GS, Gupta R, Chowdhary A. Isolated gastric varices: Prevalence, clinical relevance and natural history. *Dig Surg.* 2003;20:42-7.
- Moossa AR, Gadd MA. Isolated splenic vein thrombosis. *World J Surg.* 1985;9:384-90.
- Greenwald HM, Wasch MG. Roentgenologic demonstration of esophageal varices as a diagnostic aid in chronic thrombosis of the splenic vein. *J Pediatr.* 1939;14:57-65.
- Ku Y, Kawa Y, Fujiwara S, Nishiyama H, Tanaka Y, Okumura S, et al. Hemodynamic study of occlusion of the splenic vein caused by carcinoma of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet.* 1989;168:17-24.
- Bok EJ, Cho KJ, Williams DM, Brady TM, Weiss CA, Forrest ME. Venous involvement in islet cell tumors of the pancreas. *Am J Radiol.* 1984;142:319-22.
- Moossa AR, Levin B. Diagnosis of "early" pancreatic cancer: The University of Chicago experience. *Cancer.* 1981;47:1688-97.
- Riker A, Libutti SK, Bartlett DL. Advances in the early detection, diagnosis, and staging of pancreatic cancer. *Surg Oncol.* 1998;6:157-69.
- Wiersema MJ, Chak A, Kopecky KK, Wiersema LM. Duplex Doppler endosonography in the diagnosis of splenic vein, portal vein, and portosystemic shunt thrombosis. *Gastrointest Endosc.* 1995;42:19-26.
- Sironi S, Cobelli F, Zerbi A, Balzano G, Di Carlo V, DelMaschio A. Pancreatic carcinoma: MR assessment of tumor invasion of the peripancreatic vessels. *J Comput Assist Tomogr.* 1995;19:739-44.
- Vellet AD, Romano W, Bach DB, Passi RB, Taves DH, Munk PL. Adenocarcinoma of the pancreatic ducts: Comparative evaluation with CT and MR imaging at 1.5T. *Radiology.* 1992;183:87-95.
- Palazzo L, Roseau G, Gayet B, Vilgrain V, Belghiti J, Fékété F, et al. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma: Results of a prospective study with comparison to ultrasound and CT scan. *Endoscopy.* 1993;25:143-150.
- Loftus JP, Nagorney DM, Illstrup D, Kunselman AR. Sinistral portal hypertension, splenectomy or expectant management. *Ann Surg.* 1993;217:35-40.
- Han DC, Feliciano DV. Clinical complexity of splenic vein thrombosis. *Am Surg.* 1998;64:558-62.
- Behrns KE, Sarr MG, Strickler JG. Pancreatic lymphoma: Is it a surgical disease? *Pancreas.* 1994;9:662-7.
- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer.* 1972;29:252-60.
- Reed K, Vose PC, Jarstfer BS. Pancreatic cancer: 30 year review (1947 to 1977). *Am J Surg.* 1979;138:929-33.
- Volmar KE, Routbort MJ, Jones CK, Xie HB. Primary pancreatic lymphoma evaluated by fine-needle aspiration: Findings in 14 cases. *Am J Clin Pathol.* 2004;121:898-903.
- Hai Lin, Shu-De Li, Xian-Gui Hu, Zhao-Shen Li. Primary pancreatic lymphoma: Report of six cases. *World J Gastroenterol.* 2006;12:5064-7.
- Lawler LP, Horton KM, Fishman EK. Peripancreatic masses that simulate pancreatic disease: Spectrum of disease and role of CT. *Radiographics.* 2003;23:1117-31.
- Hart MJ, White TT, Brown PC, Freeny PC. Potentially curable masses in the pancreas. *Am J Surg.* 1987;154:134-6.
- Arcidiacono PG, Carrara S. Endoscopic ultrasonography: Impact in diagnosis, staging and management of pancreatic tumors. An overview. *JOP.* 2004;5:247-52.

35. Schwartz MR. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Cancer*. 2004;102:203–6.
36. Jhala NC, Jhala D, Eltoun I, Vickers SM, Wilcox CM, Chhieng DC, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: A powerful tool to obtain samples from small lesions. *Cancer*. 2004;102:239–46.
37. Kahl S, Malfertheiner P. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of patients with solid pancreatic masses. *Dig Dis*. 2004;22:26–31.
38. Mesa H, Stelow EB, Stanley MW, Mallery S, Lai R, Bardales RH. Diagnosis of non primary pancreatic neoplasms by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol*. 2004;31:313–8.
39. Weynand B, Deprez P. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration in biliary and pancreatic diseases: Pitfalls and performances. *Acta Gastroenterol Belg*. 2004;67:294–300.
40. Lawler LP, Horton KM, Fishman EK. Peripancreatic masses that simulate pancreatic disease: Spectrum of disease and role of CT. *Radiographics*. 2003;23:1117–31.
41. Nayer H, Weir EG, Sheth S, Ali SZ. Primary pancreatic lymphomas: A cytopathologic analysis of a rare malignancy. *Cancer*. 2004;102:315–21.
42. Arcari A, Anselmi E, Bernuzzi P, Berte R, Lazzaro A, Moroni CF, et al. Primary pancreatic lymphoma. Report of five cases. *Haematologica*. 2005;90:ECR09.
43. Bouvet M, Staerkel GA, Spitz FR, Curley SA, Charnsangavej C, Hagemester FB, et al. Primary pancreatic lymphoma. *Surgery*. 1998;123:382–90.
44. Webb TH, Lillemoe KD, Pitt HA, Jones RJ, Cameron JL. Pancreatic lymphoma. Is surgery mandatory for diagnosis or treatment? *Ann Surg*. 1989;209:25–30.
45. Koniaris LG, Lillemoe KD, Yeo CJ, Abrams RA, Colemann J, Nakeeb A, et al. Is there a role for surgical resection in the treatment of early-stage pancreatic lymphoma? *J Am Coll Surg*. 2000;190:319–30.
46. Wenz F, Tiefenbacher U, Fuss M, Lohr F. Should patients with locally advanced, non-metastatic carcinoma of the pancreas be irradiated? *Pancreatol*. 2003;3:359–65.
47. Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, Adelstein DJ, Spier CM, Grogan TM, et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 1998;339:21–6.
48. Reyes F, Lepage E, Ganem G, Molina TJ, Brice P, Coiffier B, et al. ACVBP versus CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma. *N Engl J Med*. 2005;352:1197–205.
49. Pisters PW, Hudec WA, Lee JE, Raijman I, Lahoti S, Janjan NA, et al. Preoperative chemoradiation for patients with pancreatic cancer: Toxicity of endobiliary stents. *J Clin Oncol*. 2000;18:860–867.