



Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador

**“ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN  
ESPINOSA AYALA 2000 – 2015”**

FACULTAD DE MEDICINA

**Autora:**

María Belén Delgado Chasiluisa

**Director Académico:**

Doctor Luis René Buitrón Andrade

**Diciembre 2017**

**QUITO – ECUADOR**

## **DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD**

Yo, María Belén Delgado Chasiluisa, portadora del número de cédula de identidad 1718072760, declaro que los resultados obtenidos en la investigación titulada “ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 – 2015”, que presento como informe final, previo a la obtención del título de Médico General; son absolutamente originales, auténticos y personales.

En tal virtud, declaro que el contenido del informe, las conclusiones y los efectos legales y académicos que se desprenden del trabajo propuesto de investigación y luego de la redacción de este documento, son y serán de mi exclusiva responsabilidad legal y académica.

**María Belén Delgado Chasiluisa**

**C.I.: 171807276-0**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mi gran amigo y director de tesis René, por su sincera amistad, cariño y apoyo incondicional en el desarrollo de este gran proyecto. Gracias por su confianza.

Al Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala por permitirme realizar mi trabajo de investigación en su institución, fue un gran honor.

A mi madre, Inés, por su cariño y apoyo cada día de mi vida, a mi familia y a mis amigos por estar conmigo siempre y apoyarme en cada cosa que emprendo.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a una de las personas que me motiva cada día a levantarme y seguir adelante, aquella persona que nunca dejó de confiar en mí y siempre supo que iba a lograr ser médico, a mi abuelito, Segundo. Aunque físicamente no te encuentres sé que me acompañas y me apoyas cada día.

## TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD.....	2
AGRADECIMIENTO .....	3
DEDICATORIA .....	4
TABLA DE CONTENIDOS .....	5
ÍNDICE DE TABLAS .....	9
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	10
RESUMEN .....	11
ABSTRACT.....	13
CAPÍTULO I .....	15
1. INTRODUCCIÓN .....	15
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
1.2. JUSTIFICACIÓN .....	19
1.3. OBJETIVOS.....	20
1.3.1. Objetivo general .....	20
1.3.2. Objetivos específicos: .....	20
1.4. HIPÓTESIS .....	20
CAPÍTULO II.....	21
2. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL .....	21
2.1. PÁNCREAS: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA .....	21
2.2. CÁNCER DE PÁNCREAS.....	22

2.2.1.	INCIDENCIA.....	22
2.2.2.	CLASIFICACIÓN .....	23
2.2.2.1.	BENIGNO .....	24
2.2.2.2.	PREMALIGNAS.....	24
2.2.2.3.	MALIGNAS .....	25
2.2.3.	ADENOCARCINOMA DUCTAL .....	25
2.2.4.	FACTORES DE RIESGO.....	26
2.2.4.1.	LIGADOS A LA HERENCIA .....	26
2.2.4.2.	OTROS FACTORES DE RIESGO.....	27
2.2.5.	PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	31
2.2.6.	DIAGNÓSTICO.....	33
2.2.7.	TRATAMIENTO .....	34
CAPÍTULO III.....		35
3.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	35
3.1.	UNIVERSO .....	35
3.1.1.	Criterios de inclusión .....	35
3.1.2.	Criterios de exclusión:.....	35
3.2.	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .	36
3.3.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	37
3.4.	PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS .....	40
3.5.	ASPECTOS BIOÉTICOS .....	41

CAPÍTULO IV.....	42
4.1. ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	42
4.1.1. SOCIODEMOGRÁFICOS .....	42
4.1.2. ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES .....	43
4.1.3. CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER DE PÁNCREAS .....	43
4.1.4. DIAGNÓSTICO .....	45
4.1.5. TRATAMIENTO.....	45
4.2. CRUCE DE VARIABLES.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
4.2.1. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA .....	47
4.2.1.1. SUPERVIVENCIA GLOBAL .....	47
4.2.1.2. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL GÉNERO DE LOS PACIENTES	48
4.2.1.3. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL CICLO VITAL DE LOS PACIENTES	49
4.2.1.4. SUPERVIVENCIA POR ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PÁNCREAS.....	50
4.2.1.4.1. SEGÚN T (TUMOR) .....	50
4.2.1.4.2. SEGÚN N (NÓDULO).....	51
4.2.1.4.3. SEGÚN M (METÁSTASIS) .....	52
4.2.1.5. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA QUIMIOTERAPIA .....	54
4.2.1.6. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA RADIOTERAPIA .....	55
4.2.1.7. SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO RECIBIDO .....	56
4.2.1.8. SUPERVIVENCIA POR LUGAR DE RESIDENCIA.....	57

4.2.1.9.	SUPERVIVENCIA SEGÚN EL CONSUMO DE ALCOHOLY TABACO	
		59
4.2.1.10.	SUPERVIVENCIA SEGÚN LA UBICACIÓN DEL CÁNCER DE PÁNCREAS.....	60
4.2.1.11.	SUPERVIVENCIA SEGÚN LA OCUPACIÓN .....	62
4.2.1.12.	SUPERVIVENCIA SEGÚN LOS ANTECEDENTES FAMILIARES	64
4.2.1.13.	SUPERVIVENCIA SEGÚN EL COFACTOR .....	65
4.3.	DISCUSIÓN.....	66
	CONCLUSIONES .....	72
	RECOMENDACIONES.....	73
	REFERENCIAS.....	75

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	37
--	----

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. ....	47
Gráfico 2. ....	48
Gráfico 3. ....	49
Gráfico 4. ....	51
Gráfico 5. ....	52
Gráfico 6. ....	53
Gráfico 7. ....	54
Gráfico 8. ....	55
Gráfico 9. ....	56
Gráfico 10. ....	58
Gráfico 11. ....	60
Gráfico 12. ....	62
Gráfico 13. ....	63
Gráfico 14. ....	64
Gráfico 15. ....	65

## RESUMEN

El cáncer se ha convertido en una de las fundamentales causas de mortalidad en todo el mundo. Los países de ingresos medios y bajos registran aproximadamente el 70% de las muertes por esta enfermedad. En general menos del 30% de países con ingresos bajos dan tratamiento a enfermos con cáncer, en tanto que el 90% de los países con ingresos altos ofrecen tratamiento a este tipo de enfermos (“OMS | Cáncer,” 2017).

Según el número de fallecimientos, los cánceres con mayor incidencia son el pulmonar, el hepático, el colorrectal, gástrico y el cáncer de mama.

De entre todos los cánceres el de páncreas es uno de los que peor pronóstico tiene. Una de las causas de esto es porque su diagnóstico es etapas avanzadas debido a que en etapas tempranas los pacientes no presentan sintomatología.

La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) reporta en Ecuador por medio del Registro Nacional de Tumores que la tasa de incidencia de cáncer de páncreas promedio anual por cada 100.000 habitantes residentes en Quito entre los años 2006 – 2010 fue en hombres de 94 y en mujeres de 141.

Los factores como ocupación, antecedentes patológicos familiares y personales, edad, género, etc., fueron asociados a la supervivencia de los pacientes atendidos en el Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala y los resultados obtenidos son expuestos en este estudio.

**Objetivo:** Establecer la supervivencia del cáncer de páncreas y los factores relacionados en los pacientes atendidos y diagnosticados en el Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala entre los años 2000 – 2015.

**Materiales y método:** Se procedió a crear una base de datos para ser analizada en el programa estadístico SPSS realizando la supervivencia por el método actuarial, y usando como prueba de significación el test de Lonk Rank. Previo a este análisis se realizó un análisis de Tukey con el fin de establecer la posible existencia de valores aberrantes, en cuyo caso se procedió al tratamiento respectivo

**Resultados:** En el presente estudio se analizaron varias variables, como por ejemplo edad, género, ocupación, etc., pero no se encontraron asociaciones excepto en la relación metástasis y condición final ( $p = 0,024$ ). En cuanto a la supervivencia global se observó que a los 6 meses fue del 41%, al año del 23% y a los 5 años del 7%. La supervivencia está asociada con la edad ( $p = 0,001$ ). Las características del tumor como la localización y tamaño tienen relación con la supervivencia ( $p = 0,014$ ). La metástasis y la supervivencia tienen relación estadísticamente significativa ( $p = 0,015$ ). Los pacientes que recibieron quimioterapia tuvieron mejor supervivencia ( $p = 0,000$ ), lo mismo pasó con la radioterapia ( $P = 0,012$ ). Aquellos pacientes que recibieron cirugía como tratamiento presentaron una supervivencia del 0% a los 5 años ( $p = 0,179$ ).

**Conclusiones:** La supervivencia global a los 5 años fue del 7%. Mientras más joven sea el paciente mejor supervivencia va a presentar. Existe relación entre las características del cáncer como la localización, tamaño y metástasis con la supervivencia. Los tratamientos como la quimioterapia y radioterapia mejoran la supervivencia. La cirugía como tratamiento tiene una supervivencia nula a los 5 años.

**Palabras claves:** Cáncer de páncreas / Supervivencia.

## ABSTRACT

Cancer has become one of the fundamental causes of mortality worldwide.

Middle and low income countries account for approximately 70% of deaths from this disease.

In general, less than 30% of low-income countries treat cancer patients, while 90% of high-income countries offer treatment to these patients ("WHO | Cancer," 2017).

According to the number of deaths, the cancers with greater incidence are the pulmonary, the hepatic, the colorectal, the gastric and the breast cancer.

Of all the cancers, the pancreas has one of the worst prognosis. One of the causes of this is that the diagnostic is made in advanced stages, because in early stages patients do not present symptoms.

The Society for the Fight against Cancer (SOLCA) reports in Ecuador through the National Registry of Tumors that the annual average of pancreatic cancer incidence rate per 100,000 inhabitants living in Quito between 2006 and 2010 was 94 in men and in women of 141.

Factors such as occupation, family and personal pathological history, age, gender, etc., were associated with the survival of the patients treated at the Oncology Hospital Solón Espinosa Ayala and the results obtained are shown in this study.

**Objective:** To establish the survival of pancreatic cancer and the related factors in patients treated and diagnosed at the Oncology Hospital Solón Espinosa Ayala between the years 2000 - 2015.

**Materials and method:** We proceed to create a database to be analyzed in the statistical program SPSS, performing the survival by the actuarial method, and using the Log Rank test as a test of significance. Before this analysis an analysis of Tukey was carried out in order to

establish the possible existence of aberrant values, in which case the respective treatment was proceeded

**Results:** In the present study, several variables were analyzed, such as age, gender, occupation, etc., but no associations were found except in the relation metastasis and final condition ( $p = 0.024$ ). In terms of overall survival, it was observed that at 6 months it was 41%, at a year of 23% and at 5 years of 7%. Survival is associated with age ( $p = 0.001$ ). The characteristics of the tumor such as location and size are related to survival ( $p = 0.014$ ). Metastasis and survival have a statistically significant relationship ( $p = 0.015$ ). Patients who received chemotherapy had better survival ( $p = 0, 000$ ), the same happened with radiotherapy ( $P = 0.012$ ). Those patients who received surgery as a treatment had a 0% survival in 5 years.

**Conclusions:** Overall survival at 5 years was 7%. The younger the patient, they will present better survival. There is a relationship between cancer characteristics such as location, size and metastasis with survival. Treatments such as chemotherapy and radiotherapy improve survival. Surgery as a treatment has no survival in 5 years.

**Keywords:** Pancreatic cancer / Survival.

## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

Cuando a una persona le dan la noticia de que tiene cáncer, el miedo, la incertidumbre de cómo van a terminar sus días, y la pregunta de cuánto tiempo le queda posiblemente son las situaciones más duras que enfrenta.

Para los médicos es difícil dar una noticia de que un paciente tiene cáncer y más aún cuando debe tratar de solventar respuestas que aún no han sido encontradas. Si bien esto ocurre con cualquier tipo de cáncer, podría ser más dramático cuando se trata de un cáncer de páncreas cuya supervivencia de acuerdo a estudios internacionales es pobre a muy corto plazo, sin que se disponga información publicada de este tipo en nuestro medio. Es esta la razón de esta investigación, pretende brindar información que se ambiente a nuestra realidad.

Al ser el Hospital Solón Espinosa Ayala uno de los centros oncológicos de referencia nacional, fue el lugar elegido para desarrollar el presente estudio, al tratarse además de un centro especializado con un registro muy bien llevado de información la misma que es abierta.

La información obtenida a través del análisis de supervivencia se espera pueda contribuir a mejorar el conocimiento acerca de la supervivencia del cáncer de páncreas y a su vez origine nuevas interrogantes para futuros estudios.

## **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existe evidencia de la presencia del cáncer desde la antigüedad. Esta ha sido una enfermedad que ha acompañado al hombre durante su existencia. A nivel mundial el cáncer se ha convertido en la segunda casusa de muerte y cada año cobra millones de vidas, en el 2015 fue el causante de 8,8 millones de defunciones. Es por esto que en la actualidad el cáncer es considerado como uno de los más devastadores. Según el número anual de muertes los cánceres más frecuentes son el pulmonar, hepático, colorrectal, gástrico y mamario (“OMS | Cáncer,” 2017). Se realizan en el mundo entero campañas de prevención contra cada uno de estos cánceres a diario con la intención de disminuir las muertes ocasionadas por los mismos.

De todos los tipos de cáncer existentes algunos tienen peor pronóstico que otros, entre los que se encuentra el cáncer de páncreas debido a que fallecen aproximadamente la misma cantidad de casos que se diagnostican. Se calculó que para este año en Estados Unidos las muertes por cáncer de páncreas iban a ser de 43090 personas (American Cancer Society, 2016).

Aunque los métodos de diagnóstico han evolucionado, la sintomatología muchas veces en etapas tempranas es tan poco específica y los métodos actuales de diagnóstico no son suficientes para el diagnóstico precoz de este tipo de cáncer, por esto los pacientes son identificados en etapas tardías, muchas veces cuando ya existen metástasis o la resección quirúrgica u otro tipo de tratamiento es difícil o en su caso es no posible.

La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) como institución privada con apoyo estatal, brinda una adecuada, oportuna y efectiva atención a los pacientes oncológicos, por lo que la sobrevivida de muchos tipos de cáncer han mejorado, así como su calidad de vida. Sin embargo, y pese a los esfuerzos de instituciones emblemáticas como esta, el cáncer de páncreas, por

ejemplo, sigue cobrando vidas y haciendo que los pacientes que lo presentan tengan devastadores finales.

A nivel mundial existen datos sobre la supervivencia de pacientes diagnosticados con cáncer de páncreas, como por ejemplo en Estados Unidos cuya población con cáncer de páncreas tiene una supervivencia a los 5 años del 7%. Sin embargo, en el país no se dispone de publicaciones en las que se presenten estudios de este tipo, por lo que el desarrollo del presente es estudio importante para poder obtener información relacionada con los diferentes factores que influyen en la supervivencia de esta enfermedad con base en datos propios de nuestro entorno.

La supervivencia en los pacientes con cáncer de páncreas exocrino aumenta en quienes pueden ser tratados con cirugía. La supervivencia para los pacientes con cáncer de páncreas en fase IA a los 5 años es de 14%, para los pacientes con cáncer IB a los 5 años es del 12%. En los pacientes con cáncer de páncreas en etapa IIA la supervivencia a los 5 años es del 7%, en los que se encuentran en la fase IIB a los 5 años tienen una supervivencia del 5%. Los pacientes que se encuentran en la fase III del cáncer de páncreas presentan una supervivencia del 3%. Cuando un paciente presenta cáncer de páncreas que se encuentra en la fase IV presenta una supervivencia del 1% a los 5 años (American Society of Clinical Oncology, 2015).

En el caso de los pacientes con cáncer de páncreas neuroendocrinos tratados con cirugía tienen una tasa de supervivencia a los 5 años del 61%, en etapa II la supervivencia a los 5 años es del 52%, los pacientes que se encuentran en etapa III presentan una supervivencia del 41% a los 5 años y cuando un paciente se encuentra en la etapa IV la supervivencia a los 5 años es del 16% (American Society of Clinical Oncology, 2015).

En resumen, el presente estudio no trata de abordar la etiología de este cáncer, la misma que hasta el momento es desconocida, sino, intenta establecer cuál es la supervivencia de los pacientes que son diagnosticados de cáncer de páncreas mediada por algunos factores demográficos y clínicos.

## **1.2. JUSTIFICACIÓN**

El Registro Nacional de Tumores del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) Núcleo Quito estableció que entre los años 2006 y 2010 se diagnosticaron 338 casos de cáncer de páncreas en el Núcleo Quito de personas residentes y no residentes en esta ciudad.

La Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) indica que el cáncer de páncreas es la cuarta causa de muerte por cáncer en Estados Unidos produciendo cerca de 41.780 muertes en el año 2015 en este país. La ASCO y la Sociedad Americana contra el Cáncer indican que la tasa de supervivencia para el cáncer de páncreas después de su diagnóstico es del 10% a los 5 años lo que puede variar por diferentes factores propios de cada persona como son su edad, estado general de salud, estadio o etapa en la que es diagnosticado y el tratamiento que recibe.

Debido a que las estadísticas acerca de la supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer de páncreas que actualmente se tienen son de origen Americano o Europeo, y aunque en algunos países de Latinoamérica, como Argentina y México, se han hecho estudios sobre el tema, estos no son actuales; la realización del presente estudio en un país de habla hispana brindará un mayor conocimiento sobre el tema.

En el Ecuador no existen estudios publicados en relación a la supervivencia de pacientes diagnosticados de cáncer de páncreas, por lo que posterior a esta investigación se pretende obtener datos de lo que ocurre con la supervivencia por este cáncer en nuestra población.

### **1.3. OBJETIVOS**

#### **1.3.1. Objetivo general**

- Establecer la supervivencia del cáncer de páncreas y los factores relacionados en los pacientes atendidos y diagnosticados en el Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala entre los años 2000 – 2015.

#### **1.3.2. Objetivos específicos:**

- Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes diagnosticados de cáncer de páncreas atendidos en SOLCA núcleo Quito.
- Determinar posibles factores clínicos relacionados con la supervivencia de los pacientes diagnosticados de cáncer de páncreas.

### **1.4. HIPÓTESIS**

Este estudio al tratarse de supervivencia no requiere hipótesis.

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL**

#### **2.1. PÁNCREAS: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA**

El páncreas es un órgano retroperitoneal que posee la forma de una pera alargada, ubicada en la región abdominal, por delante de la columna vertebral a nivel de las dos primeras vértebras lumbares y detrás del estómago (Sonnenday, 2015).

El páncreas tiene varias partes. La cabeza que es el extremo más ancho se encuentra en contacto con la curvatura duodenal. El cuello es la parte estrecha y delgada del páncreas.

El cuerpo es alargado, su cara anterior está en relación a través de la bolsa omental con el estómago; su cara posterior se relaciona con la aorta, el pilar izquierdo del diafragma y el pedículo renal, parte inferior de glándula suprarrenal y con el riñón izquierdo.

La cola del páncreas está cubierta anterior y posteriormente por el peritoneo, la cara posterior se relaciona con el riñón, la cara inferior en relación con el colon transversal (Rouvière, 2005).

Dentro de la fisiología del cuerpo humano el páncreas cumple un papel fundamental al formar y secretar enzimas imprescindibles para la digestión y posterior absorción de carbohidratos, proteínas y grasas (Asociación Española Contra el Cáncer, 2011).

El páncreas es una glándula endócrina y exocrina. La parte exocrina constituye el 80 al 85% y el 10 al 15% constituye la matriz extracelular y vasos sanguíneos. La parte endócrina que constituye el 2% de toda la glándula, está compuesta de células que se encuentran en el espesor de la parte exocrina formando alrededor de un millón de los llamados islotes de Langerhans (Sastre, Sabater, & Aparisi, 2005), los cuales se encargan de la síntesis de insulina, glucagón y

somatostatina necesarias para el correcto funcionamiento del metabolismo de los nutrientes en general y sobre todo de la glucosa (Asociación Española Contra el Cáncer, 2011).

La parte exocrina secreta un jugo pancreático de características líquida e incolora constituida de dos secreciones: hidroelectrolítica y enzimática. La parte hidroelectrolítica está compuesta en un 98% de agua y es rica en sodio y bicarbonato. Esta secreción es estimulada en su mayoría por la secretina debido a que esta hormona aumenta la secreción de bicarbonato de las células ductales y centroacinares. La parte enzimática es secretada por las células acinares las cuales según la función que realizan se clasifican en: proteolíticas, lipolíticas, glucolíticas y nucleolíticas, la secreción de esta parte está regulada por la colecistoquinina la cual es secretada por el intestino delgado en respuesta a los productos de digestión de las proteínas y lípidos. Esta parte exocrina también está regulada por retroalimentación negativa principalmente por la tripsina, también se inhibe por los nutrientes y sales biliares (Sastre et al., 2005).

## **2.2. CÁNCER DE PÁNCREAS**

### **2.2.1. INCIDENCIA**

El cáncer de páncreas constituye un problema grande de salud al ser uno de los cánceres más agresivos y con peor pronóstico a pesar de que en la actualidad cuando es posible la cirugía se realiza pero puede presentar complicaciones como es el caso de la cirugía con la técnica de Whipple (pancreatoduodenectomía) en la que se presentan complicaciones como dificultad de vaciarse por sí solo el estómago luego de comer, cambios en los hábitos de evacuación, etc. (American Cancer Society, 2016).

Entre los años 1970 a 1995 en Estados Unidos las tasas de mortalidad del cáncer de páncreas en los hombres de raza blanca disminuyeron un 0.7% por año, sin embargo, luego de esto, hasta

el 2009 aumentó en un 0.4%. En mujeres el comportamiento es distinto, entre los años 1970 a 1984 las tasas de mortalidad aumentaron de una manera mínima para estancarse hasta finales del año 1990 y luego nuevamente aumentaron en 0.5% por año hasta el 2009. En contraste, las tasas de este cáncer en la raza negra aumentaron en 1.3% entre los años 1970 y fines de 1980 en hombres o hasta 1990 en mujeres (Ma, Siegel, & Jemal, 2013).

La incidencia mundial del cáncer de páncreas en el año 2002 fue de 232.306 casos con una mortalidad de 226.023. Así mismo a nivel mundial este cáncer es la novena causa de muerte por cáncer en mujeres y la octava causa en hombres. En Estados Unidos es la cuarta causa de muerte por cáncer luego del cáncer de pulmón, colon y el cáncer de mama (Siegel, Miller, & Jemal, 2017).

En el año 2008, Estados Unidos registró 37.680 casos nuevos y la media de edad se encontraba entre los 63 y 69 años (Navarro et al., 2010). Se pronosticó para el año 2017, que, en Estados Unidos, 53.760 personas, entre hombres y mujeres, iban a ser diagnosticadas de este tipo de cáncer y 43.090 iban a morir a causa del mismo (Siegel et al., 2017).

España registra alrededor de 4.000 casos anuales de cáncer de páncreas (Asociación Española Contra el Cáncer, n.d.). Por su parte en Colombia el cáncer de páncreas se presenta en una relación entre hombres y mujeres de 2:1 (Argüello, 2006).

En Ecuador, el Registro Nacional de Tumores indica que la tasa de incidencia promedio anual por cada 100.000 habitantes residentes en Quito entre los años 2006 – 2010 en hombres es de 94, la mayoría de los cuales se encuentra en edades comprendidas entre 75 a 79 años, y en mujeres 141, la mayoría entre los 80 a 84 años.

### **2.2.2. CLASIFICACIÓN**

Existen diferentes tipos de cáncer de páncreas según el componente en el que se origine. Los tumores exocrinos son los más frecuentes, así el adenocarcinoma ductal de páncreas constituye

el 85% de todos los tumores pancreáticos, el resto lo forman el adenocarcinoma acinar, carcinoma pseudopapilar, tumores quísticos, pancreatoblastoma y los tumores neuroendocrinos.

En la actualidad, gracias al uso de técnicas de imagen más desarrolladas, como la ecografía endoscópica y la tomografía computarizada helicoidal, de manera incidental se pueden observar lesiones quísticas en el páncreas que son neoplasmas que han sido el centro de atención para su diagnóstico y tratamiento.

El potencial maligno de estas neoplasias quísticas es significativo, en cambio otras como el cistoadenoma seroso es en su mayoría benigno. Sin embargo, diferenciarlos por la valoración clínica que presentan los pacientes es difícil, motivo por el cual la forma correcta de diferenciación de una lesión pancreática quística y una neoplasia maligna es la resección quirúrgica y análisis histopatológico (Crippa et al., 2008).

La clasificación de tumores pancreáticos exocrinos usada con mayor frecuencia en Estados Unidos es la de la Organización Mundial de la Salud y del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas, que consiste en diferenciar este tipo de neoplasias en:

#### 2.2.2.1. BENIGNO

Son aquellos neoplasmas que se curan mediante la extracción quirúrgica. Un ejemplo es el cistoadenoma seroso.

#### 2.2.2.2. PREMALIGNAS

Son aquellas que puede volverse malignas. En la actualidad se ha cambiado la forma de designarlas, ya no se usa los tres grados, ahora simplemente se los nombra como de alto grado (displasia severa) y bajo grado (displasia de bajo grado o intermedio) (Basturk et al., 2015).

### 2.2.2.3. MALIGNAS

El adenocarcinoma ductal constituye aproximadamente en un 85% de todos los cánceres de la parte exocrina del páncreas. Otras son la neoplasia papilar mucinosa intraductal con carcinoma invasivo asociado, cistoadenocarcinoma seroso, neoplasia quísticas mucinosas con un carcinoma asociado, neoplasia pseudopapilar sólida, carcinoma de células acinares y pancreatoblastoma cada una de estas con porcentajes entre el 2 y 1%.

### 2.2.3. ADENOCARCINOMA DUCTAL

A continuación, se describe el adenocarcinoma ductal, que es uno de los tipos de cáncer de páncreas más frecuentes:

#### 2.2.3.1. PATOLOGÍA, HISTOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Los adenocarcinomas ductales debido a la invasión de tejidos cercanos y del páncreas adyacente se presentan como masas duras, de color blanco grisácea y arenosa. Se llaman ductales por características histológicas y no porque necesariamente se originen en el conducto pancreático. Mientras crecen estas neoplasias obstruyen este conducto y resulta en una pancreatitis crónica en el segmento obstruido.

Histológicamente se clasifica por el grado de diferenciación y prevalencia de células mitóticas, así se observa grado 1 bien diferenciado, grado 2 moderadamente diferenciado, grado 3 poco diferenciado y algunas veces se presenta el grado 4, altamente anaplásico.

Los depósitos metastásicos se encuentran en los ganglios linfáticos peripancreáticos.

La propagación del adenocarcinoma ductal se da hacia las estructuras adyacentes, por ejemplo, el duodeno, vena porta o vasos mesentéricos superiores; pero también se ha visto invasión perineural ya sea dentro o fuera del páncreas. Cuando existe propagación al colón transverso,

bazo, columna vertebral, glándulas suprarrenales y/o estómago, la extirpación del tumor no es la cura.

#### **2.2.4. FACTORES DE RIESGO**

Se han descrito varios factores de riesgo con respecto al cáncer de páncreas. Se los podría clasificar en aquellos que están ligados a la herencia y los que están ligados a otros factores.

##### **2.2.4.1. LIGADOS A LA HERENCIA**

La asociación del cáncer de páncreas con la herencia es aproximadamente del 5 al 10% (Hruban, Canto, Goggins, Schulick, & Klein, 2010) (Olson & Kurtz, 2013).

Existe dos tipos de riesgo hereditario relacionados al cáncer de páncreas: aquellos que presentan cáncer de páncreas familiar de los que no se han encontrado una base molecular específica, y aquellos síndromes definidos que se presentan en pacientes quienes corren el riesgo de tener cáncer de páncreas y en general tumores malignos.

Entre los genes responsables de la agrupación familiar de cáncer de páncreas están lo de las mutaciones de la línea germinal de BRCA2 (relacionados con el cáncer de mama). Estas mutaciones se estiman tienen 3.5 veces más riesgo de presentar cáncer de páncreas (Breast Cancer Linkage Consortium, 1999).

El gen STK11 cuya mutación causa el síndrome de Peutz-Jeghers también está implicado en el cáncer de páncreas dándole a la persona que posee esta mutación un riesgo de 130 a 132 veces más de presentar este cáncer (Boardman et al., 1998) (Giardiello et al., 2000).

Las mutaciones en el gen p16/CDKN2A son la causa del melanoma múltiple atípico familiar (FAMMM), las personas que lo presentan tienen de 13 a 37 veces riesgo de desarrollar cáncer de páncreas (Gruis, Sandkuijl, van der Velden, Bergman, & Frants, 1995) (Lynch et al., 2002).

El Síndrome de Lynch, síndrome autosómico dominante causado por defectos en MMR que es una proteína de la reparación del desajuste de los genes MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2, y el

cáncer de páncreas guardan una relación por lo que también ha sido estudiado. En este sentido se observó que de 147 familias con mutaciones en el gen MMR, treinta y una de ellas (21.1%) reportaron al menos un caso de cáncer de páncreas, el riesgo acumulado de presentar cáncer de páncreas fue del 3.7% a los 70 años (Kastrinos Fay et al., 2009).

La pancreatitis hereditaria es un trastorno de tipo autosómico dominante que se asocia con mutaciones en el gen PRSS1 en el cromosoma 7q35 que es el que codifica el tripsinógeno catiónico. Esta enfermedad es la causante de una pequeña porción de los casos de pancreatitis crónica. La inflamación crónica que se desarrolla, hace que se produzca una acumulación acelerada de la mutación y de esta manera de la expansión clonal necesaria para el desarrollo del cáncer de páncreas (Lowenfels et al., 1997). Se observó en un estudio de 200 personas con pancreatitis hereditaria que el riesgo de presentar cáncer de páncreas en los miembros de una familia afectada es de 10% a los 50 años, 19% a los 60 y 54% a los 75 años (Rebours et al., 2008).

La información que han brindado el descubrimiento de las mutaciones de estos genes, han ayudado a identificar vías celulares importantes para el desarrollo del cáncer de páncreas. De esta manera, se ha logrado establecer una base no solo para el asesoramiento genético a aquellas personas con antecedentes familiares de cáncer de páncreas, sino también para poder realizar una detección temprana del mismo (Lynch et al., 2002).

#### 2.2.4.2. OTROS FACTORES DE RIESGO

##### 2.2.4.2.1. GRUPO SANGUÍNERO ABO

Este tipo de sangre está asociado a varias enfermedades gastrointestinales malignas incluido el cáncer de páncreas. Se han realizado varios estudios para analizar esta relación y se observó

que las personas con grupo sanguíneo no O (A, AB o B) presentan significativamente más probabilidades de expresar cáncer de páncreas. En un estudio, el 17% de 316 casos fueron atribuibles a la herencia del tipo de sangre no O (Wolpin et al., 2009) (Amundadottir et al., 2009) (Wolpin et al., 2010).

#### 2.2.4.2.2. DIABETES MELLITUS, METABOLISMO DE LA GLUCOSA Y RESISTENCIA A LA INSULINA

Todavía no se sabe a ciencia cierta si la diabetes es un factor de riesgo o consecuencia del desarrollo del adenocarcinoma ductal pancreático. En un meta análisis de 88 estudios se demostró una fuerte asociación entre el adenocarcinoma pancreático ductal y la diabetes mellitus recientemente diagnosticada, posiblemente atribuido a un efecto paraneoplásico, aunque también se ha visto que la diabetes da un riesgo moderado de presentar adenocarcinoma ductal pancreático a largo plazo (Batabyal Pikli, Vander Hoorn Stephen, Christophi Christopher, & Nikfarjam Mehrdad, 2014). Cerca del 50 al 80% de los pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático presentan algún tipo de tolerancia alterada a la glucosa o diabetes mellitus, el 85% de estos se dan en los 2 años del diagnóstico del adenocarcinoma ductal pancreático. En aquellos pacientes a quienes se les diagnosticó diabetes de inicio reciente, un 1 al 2% desarrolla adenocarcinoma ductal en los primeros 3 años. En pacientes quienes presentan diabetes mellitus de larga data, el riesgo de presentar adenocarcinoma ductal pancreático es del 40 al 100%. Una posible hipótesis es que en el desarrollo del adenocarcinoma ductal pancreático se producen factores como el polipéptido amiloide de islotes el cual es el causante de problemas sobre la tolerancia a la glucosa y diabetes mellitus lo que mejora con la extirpación del tumor (J. Permert et al., 1993) (Johan Permert et al., 1994). En resumen, los mecanismos que se han visto involucrados en la relación entre la presencia del adenocarcinoma

ductal pancreático y la diabetes mellitus son la hiperinsulinemia, alteraciones de las citosinas, hiperglucemia y por supuesto los cambios genéticos.

Aunque no está clara la asociación exacta del riesgo entre el cáncer de páncreas y las enfermedades metabólicas como la diabetes, algún otro estado ligado a la resistencia a la insulina y la obesidad puede estar dado por los bajos niveles de adiponectina en el plasma la misma que es una hormona derivada de la grasa cuyas propiedades son sensibilizar a la insulina y antiinflamatoria (Fernandez-del Castillo & Jimenez, 2017).

### **2.2.4.2.3. FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES**

#### **CIGARRILLO**

El tabaquismo aumenta el riesgo de cáncer de páncreas (A. Lowenfels, Maisonneuve, & Whitcomb, 2000). En algunos estudios se ha visto que el fumar cigarrillos es un fuerte predictor de ocurrencia de cáncer de páncreas, así se ha visto que el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas entre los fumadores fue del 1.5 más alto que en no fumadores. El riesgo desapareció después de una década de no fumar (Mack Thomas, Yu Mimi, Hanisch Rosemarie, & Henderson Brian, 1986). El riesgo aumenta con la cantidad de cigarrillos consumidos y es más alto en aquellos que presentan deleciones homocigotas del gen para la enzima metabolizadora de carcinógenos glutatión S-transferasa T1, con asociaciones probablemente más fuertes en mujeres que en hombres (Duell et al., 2002). Así mismo el riesgo disminuye con el dejar de fumar. En otro estudio prospectivo el riesgo de cáncer de páncreas entre los fumadores fue de 2.5 y este disminuyó en un 48% dos años después de suspender el fumar y se volvió cero de 10 a 15 años después de su suspensión. Se estima que el dejar de fumar podría eliminar cerca del 25% de las muertes por cáncer de páncreas en Estados Unidos (Fuchs et al., 1996) (Silverman et al., 1994).

## OBESIDAD E INACTIVIDAD FÍSICA

Existe una relación entre el índice de masa corporal (IMC), el sedentarismo y el riesgo de cáncer de páncreas. Así se evidencia que un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> tiene mayor riesgo de presentar cáncer de páncreas que un por debajo de 23 kg/m<sup>2</sup> (RR 1.72, IC 95% 1.31-2.52). También se ha encontrado una asociación inversa con la actividad física moderada (Michaud et al., 2001). En otros estudios se ha dicho que las personas con sobrepeso u obesas tienden a desarrollar cáncer de páncreas a una edad más temprana que los pacientes con un peso normal (Li et al., 2009).

## DIETA

Algunos estudios han asociado el consumo alto en grasa saturada o carne, preferentemente ahumadas o procesadas, con el desarrollo de cáncer de páncreas (Silverman et al., 1998). Así mismo, estudios de casos y controles han demostrado un efecto protector del consumo de frutas y verduras frescas con respecto a este cáncer, mientras que estudios prospectivos no han demostrado esta asociación (Coughlin, Calle, Patel, & Thun, 2014).

Se han encontrado en pacientes que han desarrollado cáncer de páncreas niveles séricos bajos de licopeno que es un carotenoide presente en las frutas y selenio. Sin embargo, no se ha encontrado asociación entre el consumo de estos y la disminución del riesgo de presentar cáncer de páncreas.

## CAFÉ Y CONSUMO DE ALCOHOL

Los estudios no son concluyentes con respecto a la relación del alcohol con la presencia de cáncer de páncreas. Dos análisis demostraron un efecto pequeño del consumo de alcohol en

alcohólicos sobre la presencia del cáncer de páncreas, pero se confunde mucho con el tabaquismo (Michaud et al., 2010).

La relación entre el consumo de café y el desarrollo de cáncer de páncreas también ha sido poco concluyente. Un meta análisis demostró que existe un riesgo relativo de 1.13 (IC del 95%: 0.99-1.29) de presentar cáncer de páncreas asociado al consumo de café lo que no fue estadísticamente significativo porque los pacientes que consumen café lo suelen hacer con tabaco (Turati et al., 2012).

## ASPIRINA

Se ha demostrado que el uso prolongado de aspirina aumenta el riesgo de cáncer de páncreas. En un estudio los pacientes que tomaron 14 o más tabletas de aspirina semanalmente durante 4 o más años presentaron un riesgo de 1.86 de desarrollar cáncer de páncreas. (Gensini, Conti, & Abbate, 2004).

Sin embargo, dos estudios no han podido demostrar la relación entre el consumo de aspirina y el riesgo de desarrollar este cáncer.

### **2.2.5. PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Entre los síntomas más representativos del cáncer de páncreas tenemos: astenia, pérdida de peso, anorexia, dolor abdominal y epigástrico, coluria, ictericia, náusea, diarrea, vómito, esteatorrea y en un muy pequeño porcentaje tromboflebitis. Entre los signos que presenta un

paciente con cáncer de páncreas tenemos: la ictericia, hepatomegalia, ascitis, caquexia, signo de Courvoisier y masa epigástrica en el cuadrante superior derecho (Porta et al., 2005).

La clínica de los pacientes con cáncer de páncreas no es igual en todos, varía según la parte en la que se encuentra este. El 20% al 25% de los cánceres exocrinos de páncreas se dan ubica en el cuerpo y cola, el 60 al 70%, se encuentran en la cabeza y el resto afecta de manera total al páncreas (Modolell, Guarner, & Malagelada, 1999).

Así, los pacientes con tumores de cabeza de páncreas presentan con mayor frecuencia ictericia, pérdida de peso y esteatorrea. La esteatorrea se da por la incapacidad del páncreas para formar las enzimas digestivas encargadas de descomponer las grasas o a su vez puede ser por la obstrucción del conducto pancreático principal (Porta et al., 2005) (Kaiser, Barkin, & Macintyre, 1985). De 114 pacientes que presentaron tumor en la cabeza de páncreas el 73% presentó ictericia, en pacientes con tumor en el cuerpo del páncreas solo el 11% presentó ictericia y en aquellos que tenían el tumor en la cola ninguno presentó ictericia. A su vez la esteatorrea se presentó en un 28% de los pacientes con tumor en la cabeza del páncreas, 11% en aquellos que tenían el tumor en el cuerpo y ninguno de los que presentaron el tumor en la cola. (Porta et al., 2005).

Otro de los síntomas más frecuentes es el dolor, aún en tumores de pequeño tamaño (Tsuchiya et al., 1986). Se suele presentar de forma insidiosa, de tipo visceral. Algunas veces el dolor es de origen agudo y se debe a un episodio de pancreatitis aguda que se suele explicar por la oclusión tumoral del conducto pancreático principal. Generalmente se presenta en el epigastrio que se suele irradiar a los lados o a través de la espalda. Empeora en la noche, con la comida o en decúbito supino (Mujica, Barkin, & Go, 2000).

La ictericia se presenta de forma progresiva se puede acompañar de prurito, acolia y coluria. La ictericia se desarrolla de forma más frecuente por una masa en la cabeza del páncreas que obstruye el conducto biliar común produciendo hiperbilirrubinemia, por esta razón es un signo

temprano en tumores de cabeza de páncreas. En el caso de la ictericia en un tumor que se encuentra en la cola o el cuerpo del páncreas, este se presenta más tarde en el curso de la enfermedad y la mayoría de veces es secundaria a metástasis hepáticas (Kaiser et al., 1985). Cuando el paciente ya presenta metástasis a consecuencia del cáncer de páncreas, la clínica es muy marcada e incluye: ascitis, una masa abdominal, linfadenopatía supraclavicular, una masa palpable en la región periumbilical llamado el nódulo de la hermana María José (Galvan, 1998).

### **2.2.6. DIAGNÓSTICO**

La presencia de los signos y síntomas antes mencionados no son suficientes por si solos para hacer el diagnóstico de cáncer de páncreas. Se debe tener en cuenta los factores de riesgo para poder hacer un diagnóstico temprano de cáncer de páncreas en todo aquel que presente síntomas y signos sugestivos de esta enfermedad.

El diagnóstico ante la sospecha de cáncer de páncreas se basa en imagen abdominal y serología. En algunos pacientes la primera prueba que se realiza es una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM). Si en el ultrasonido abdominal por accidente se observa una masa pancreática se pide una tomografía computarizada para confirmar la presencia de la masa y así poder evaluarla y definir el alcance que ha tenido esta, así como la posibilidad de resecabilidad o una operación más compleja (Hessel et al., 1982). Se puede obtener biopsias y si es necesario la confirmación histológica a través una CPRE o una CPRM.

En cuanto a los marcadores tumorales el más estudiado es el CA 19-9, su sensibilidad está relacionada con el tamaño del tumor por lo que los niveles de este marcador tumoral no son útiles (Lamerz, 1999).

### **2.2.7. TRATAMIENTO**

Lo ideal sería identificar al tumor en un estadio en el que se le pueda resear, sin embargo, al diagnóstico en la mayoría de los casos es tardío por lo que solo del 15 al 20% de los pacientes se les puede realizar pancreatocmía (Ryan & Mamon, 2017).

Existen coadyuvantes como la quimioterapia que se ha visto que beneficia por si sola sin radioterapia, la supervivencia luego de la resección del cáncer de páncreas (Oettle, Post, & Neuhaus, 2008).

## **CAPÍTULO III**

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. UNIVERSO**

Se estudió un total de pacientes diagnosticados y tratados por cáncer de páncreas en el Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala entre los años 2000 – 2015 quienes cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

##### **3.1.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes quienes fueron diagnosticados por examen histopatológico, imagen, clínico o visualización directa de cáncer de páncreas y tratados en SOLCA entre los años 2000 – 2015.

##### **3.1.2. Criterios de exclusión:**

- Todos aquellos pacientes que además de presentar cáncer de páncreas fueron diagnosticados de un segundo cáncer primario.
- Todos aquellos pacientes que presentaron metástasis a páncreas de tumores primarios de otros sitios.

### **3.2. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Esta fue recolectada a partir de la base de datos que posee el Registro Nacional de Tumores de SOLCA Núcleo Quito, para lo cual se solicitó autorización al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) SOLCA Núcleo Quito. Luego se procedió a contrastar las variables que dispone el Registro Nacional de Tumores con los requerimientos del presente trabajo. La base de datos fue proporcionada en el programa Excel la misma que luego se trasladó al programa SPSS. La base de datos carece de los nombres de los pacientes o cualquier otra información que los haga susceptible de identificarlos.

### **3.3. TIPO DE ESTUDIO:**

Se realizó un análisis de supervivencia por el método de tablas de vida con el universo de pacientes que fueron diagnosticados y tratados de cáncer de páncreas en el Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala entre los años 2000 y 2015.

La información obtenida fue analizada mediante el programa SPSS versión 21 con licencia PUCE.

El análisis de supervivencia se realizó considerando diversos factores que se objetivaron en las siguientes variables:

### 3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

**Tabla 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
GÉNERO	Es la condición orgánica por la que se diferencia a una mujer de un hombre.	Genética	Femenino masculino
ESTADIO CLÍNICO ONCOLÓGICO	Etapas o periodos de un cáncer que determina el desarrollo o crecimiento del mismo así como la extensión.	Estadios	T (localización y tamaño del tumor) N (diseminación a ganglios linfáticos) M (metástasis)
EDAD	Tiempo transcurrido entre el nacimiento de la persona hasta la actualidad o hasta su muerte.	Años	Años cumplidos
TRATAMIENTO RECIBIDO	Medidas implementadas en procura del alivio o curación de una enfermedad.	Tratamiento	Si No
TIPO DE TRATAMIENTO	El tratamiento depende del estadio del cáncer en	Quirúrgico  Quimioterapia	Si No Si

	que se encuentre el paciente	Radioterapia	No Si No
FECHA DE DIAGNÓSTICO	Fecha en la que por medio de clínico, visión directa, imagen o histopatología fue confirmado el diagnóstico de cáncer de páncreas.	Fecha	Día, mes, año
FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO	Fecha en la que luego de confirmado el diagnóstico de cáncer de páncreas el paciente inicia un tratamiento para mejorar este.	Fecha	Día, mes, año
FECHA DE ÚLTIMO CONTACTO	Última fecha en la que se contactó al paciente con vida	Fecha	Día, mes ,año
ESTADO VITAL	Condición en el que se encuentre el paciente	Condición final	Vivo Muerto
ANTECEDENTES GENÉTICOS DEL CÁNCER DE PÁNCREAS	Condición en la que el paciente tiene o tuvo familiares de primer	Antecedentes genéticos	Si No

	grado con cáncer de páncreas		
HÁBITOS PERJUDICIALES	Condiciones que practican los personas y que presentan consecuencias peligrosas y nocivas para su salud.	Hábitos	Consumo de alcohol Consumo de tabaco
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES	Condiciones médicas que presentan los pacientes a parte del cáncer de páncreas.	Patologías pre-existentes	Diabetes Patología biliar Cáncer de mama
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES	Condiciones médicas que presentaron los familiares de primer grado de los pacientes que pueden influir en el cáncer de páncreas.	Patologías familiares	Cáncer de mama Cáncer de páncreas
OCUPACIÓN	Principal actividad a la que se dedica el paciente y de la cual depende el sustento propio o de la familia.	Actividad remunerada	Tipo de actividad

DIAGNÓSTICO	Método de confirmación de la presencia del cáncer de páncreas	Examen confirmatorio	Histopatológico Imagen Visión directa Clínica
-------------	---	----------------------	--

Fuente: Elaboración propia.

Variables como consumo de café o consumo de aspirina, no fueron consignadas al no disponerse de información en las historias clínicas de los pacientes.

### 3.5. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se procedió a crear una base de datos para ser analizada en el programa estadístico SPSS realizando la supervivencia por el método actuarial, y usando como prueba de significación el test de Log Rank. Este es un método para comparar la supervivencia de grupos, consta de varias ventajas entre las que tenemos que incluye toda la etapa de seguimiento y no la supervivencia de forma arbitraria en un punto de las curvas, además no es necesario que la persona que investiga sepa acerca del comportamiento, distribución o forma de las curvas (Bland JM, 2004). Pevio a este análisis se realizó un análisis de Tukey, que es un método que fue utilizado en el análisis de varianza para establecer intervalos de confianza para todas las diferencias en parejas entre las medias de los niveles de los factores mientras controla la tasa de error por familia en un nivel especificado, con el fin de establecer la posible existencia de valores aberrantes, en cuyo caso se procedió al tratamiento respectivo.

### **3.6. ASPECTOS BIOÉTICOS**

Para este estudio no se necesita el empleo de consentimiento informado debido a que no se aplicará ningún tipo de test. Menos aún representa un riesgo para los pacientes ya que sólo se manejarán los datos proporcionados por el Registro Nacional de Tumores Del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala. Además, en el presente estudio no existe conflicto de intereses.

## CAPÍTULO IV

### 4.1. RESULTADOS

Los pacientes que reunieron todos los requisitos para la realización del estudio fueron 197 durante el tiempo establecido.

#### 4.1.1. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO:

En cuanto al género, 119 fueron mujeres y 78 fueron hombres. La media de la edad fue 63 años, la mediana 64 años, la moda 75 años y la desviación estándar 12,960. La edad mínima fue 20 años y la máxima 88 años.

Para un mejor análisis se procedió a agrupar la edad según los grupos etarios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de la siguiente manera: entre los 20 a 29 años definida como primera adultez, 30 a 44 años como jóvenes adultos, de 45 a 59 años como adultez media, 60 a 74 adultez posterior y por último de 75 años a más senectud. Tres personas (1,5%) pertenecieron a primera adultez; 12 (6,1%) a jóvenes adultos; 44 (22,3%) a senectud; 61 (31,0%) a adultez media y 77 (39,1%) adultez posterior.

La principal ocupación en las mujeres fue quehaceres domésticos en un 45,7% y en los hombres agricultores en un 16,7%. El resto constituyen ocupaciones como profesores, arquitectos, agricultores, abogados, odontólogos, etc.

La distribución proporcional de las provincias de residencia de los pacientes fue: 61,9% en Pichincha, le sigue Tungurahua con 9,6%, Cotopaxi 5,6%, Santo Domingo 3,6%, Imbabura 3,6%, Bolívar 3%, Chimborazo 2,5%, Carchi 2%, Sucumbíos 2%, Esmeraldas 1,5%, Manabí 1,5%, Napo 1%, Guayas 0,5%, Loja 0,5%, Los Ríos 0,5% y Orellana 0,5%.

#### **4.1.2. ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES**

Los pacientes que tenían antecedentes de consumo de tabaco sin especificarse la cantidad fueron el 93% (183) en tanto que el restante porcentaje no lo hacían. En cuanto al consumo de alcohol, el 25,9% de los pacientes tenían antecedentes de consumo de alcohol registrado en la historia clínica, no tenían registro de este consumo en el 13,7%, cerca del 2% tenían registro de consumo, pero al parecer era más bien ocasional y el restante porcentaje no consumía alcohol.

De los pacientes que presentaron antecedentes familiares de cáncer el 10,15% tenían un familiar de primer grado (padres o hijos) con cáncer digestivo de los cuales el 25% eran de cáncer de páncreas y el resto con otros tipos de cáncer en los que se cuentan; hepático, gástrico, esofágico y de colon.

Los pacientes que presentaron algún cofactor, es decir antecedentes personales de diabetes, patología biliar y antecedentes familiares de primer grado de cáncer de páncreas y mama fueron un 17,3%.

#### **4.1.3. CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER DE PÁNCREAS**

El porcentaje de pacientes que presentaron cáncer de cabeza de páncreas fue 52,3%, el 5,6% de pacientes lo presentó de cuerpo de páncreas, el otro 5,6% de los pacientes lo presentaron en la cola del páncreas, el 27,4% tuvo cáncer de páncreas sin otra especificación, el 8,6% de los pacientes presentaron cáncer de páncreas con lesión de sitios contiguos y el 0,5% de los pacientes presentaron cáncer en otras partes del páncreas.

Según el TNM que es la clasificación de los Tumores Malignos (en relación al estadio, extensión o gravedad de la enfermedad) se observó:

En relación a las características del tumor (T) 78 pacientes esto es el 39,6% fueron diagnosticados de un tumor primario que no pudo ser evaluado, 43 pacientes, el 21,8%) tenían tumores que se extendían más allá del páncreas pero que no envolvían al tronco celíaco o a la arteria mesentérica superior, 47 pacientes el 23,9% presentaban un tumor que envolvía al tronco celíaco o a la arteria mesentérica superior, 27 pacientes esto es el 13,7% presentaron un tumor limitado al páncreas de más de 2 cm en sus mayores dimensiones y sólo dos de ellos (1%) presentaban un tumor limitado a páncreas de 2 cm o menos en sus mayores dimensiones.

Según el estudio de los nódulos regionales el 45,7% de pacientes no presentaron nódulos linfáticos regionales metastásicos, en el 34,5% de pacientes fue imposible evaluarse nódulos linfáticos regionales y en el 19,8% restante presentaron nódulos linfáticos regionales metastásicos.

Tomando en cuenta la presencia de metástasis, 103 de los pacientes (52,3%) presentaron metástasis a distancia, 55 de los pacientes (27,9%) no presentaron metástasis a distancia y 39 pacientes (19,8%) no se pudo evaluar la metástasis a distancia.

De todos los pacientes 88 (44,7%) presentaron adenocarcinoma sin otra especificación, 57 (28,9%) presentaron neoplasia maligna, 21 (10,7%) presentaron carcinoma sin otra especificación, 8 (4,1%) presentaron carcinoma neuroendocrino sin otra especificación, 6 (3%) presentaron adenocarcinoma tubular, 5 (2,5%) presentaron carcinoma ductal infiltrante sin otra especificación, 2 (1%) presentaron cistoadenocarcinoma sin otra especificación, al igual 2 (1%) presentaron carcinoma indiferenciado sin otra especificación, 1 paciente (0,5%) presentó

carcinoma de células pequeñas sin otra especificación neuroendocrino, 1 (0,5%) presentó cáncer papilar sin otra especificación, 1 (0,5%) cáncer de células escamosas sin otra especificación, 1 (0,5%) presentó adenocarcinoma en adenoma tubulovelloso, 1 (0,5%) presentó cistoadenocarcinoma mucinoso sin otra especificación, 1 (0,5%) presentó adenocarcinoma mucinoso, 1 (0,5%) adenocarcinoma papilar intraductal con invasión y 1 paciente (0,5%) presentó carcinoma adenoescamoso.

#### **4.1.4. DIAGNÓSTICO**

De todos los pacientes 133 (67,5%) tuvieron un reporte histológico positivo para cáncer de páncreas, 16 pacientes (8,1%) presentaron una citología positiva y un examen histológico no positivo, 24 pacientes (12,2%) fueron diagnosticados por rayos X y técnicas de imagen sin confirmación microscópica, 22 pacientes (11,2%) presentaron diagnóstico por visualización directa sin confirmación microscópica, 1 paciente (0,5%) presentó marcadores tumorales positivos y por último un paciente (0,5%) tuvo solo diagnóstico clínico.

#### **4.1.5. TRATAMIENTO**

Del total de pacientes, 30 de ellos (15,2%) recibieron quimioterapia con fin curativo, 154 pacientes (78,2%) no recibieron quimioterapia, 12 pacientes (6,1%) rechazaron la quimioterapia y de un paciente (0,5%) se desconoce el tratamiento recibido.

De todos los pacientes 6 (3,0%) recibieron radioterapia con fin curativo, el resto 191 pacientes (97%) no la recibieron. La cirugía como tratamiento fue realizada a 2 pacientes (1%).

## 4.2. ANÁLISIS BIVARIADO

Se procedió a realizar un análisis bivariado previo al análisis de supervivencia con el fin de establecer posibles asociaciones entre los factores propuestos para el estudio y la presencia del cáncer de páncreas. No se encontraron diferencias significativas entre la edad de los pacientes definida por los grupos propuestos por la OMS o el sexo o el lugar de residencia con la presencia del cáncer de páncreas.

La relación entre el lugar de residencia y la edad reveló una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,058$ ).

Se buscaron asociaciones entre el género y la presencia de metástasis sin que se evidencien diferencias significativas ( $p = 0,709$ ), situación que fue similar al relacionar los grupos etarios con la presencia de metástasis ( $p = 0,209$ ).

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre el consumo de alcohol, tabaco y ocupación con la localización del cáncer o la presencia de metástasis. Sin embargo, como era de esperarse se encontró diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de metástasis y la condición final de los pacientes ( $p = 0,024$ ).

Finalmente se procedió a establecer posibles asociaciones entre la condición final de los pacientes con las demás variables, así por ejemplo con el tipo de tratamiento recibido, la localización del cáncer, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

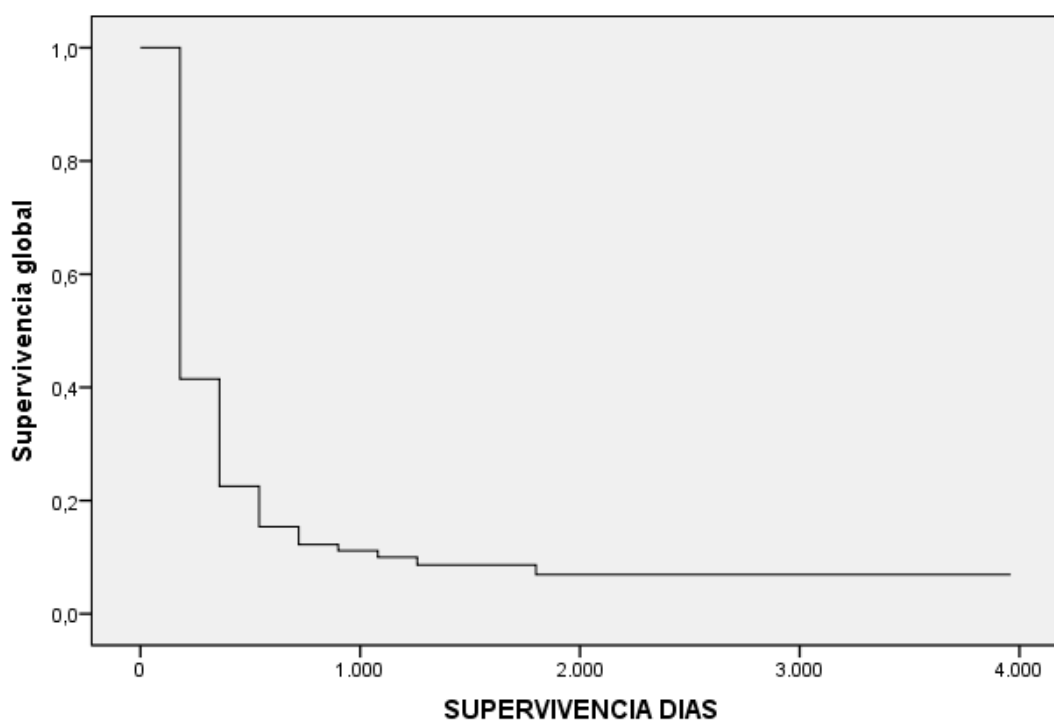
## 4.2.1. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

### 4.2.1.1.SUPERVIVENCIA GLOBAL

La supervivencia global de los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas tratados en el Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala 2000 – 2015 es de 41% a los seis meses luego del diagnóstico, 23% al año luego del diagnóstico y el 7% a los 5 años.

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia global de los pacientes con cáncer de páncreas:

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 – 2015



**Gráfico 1.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala 2000 – 2015

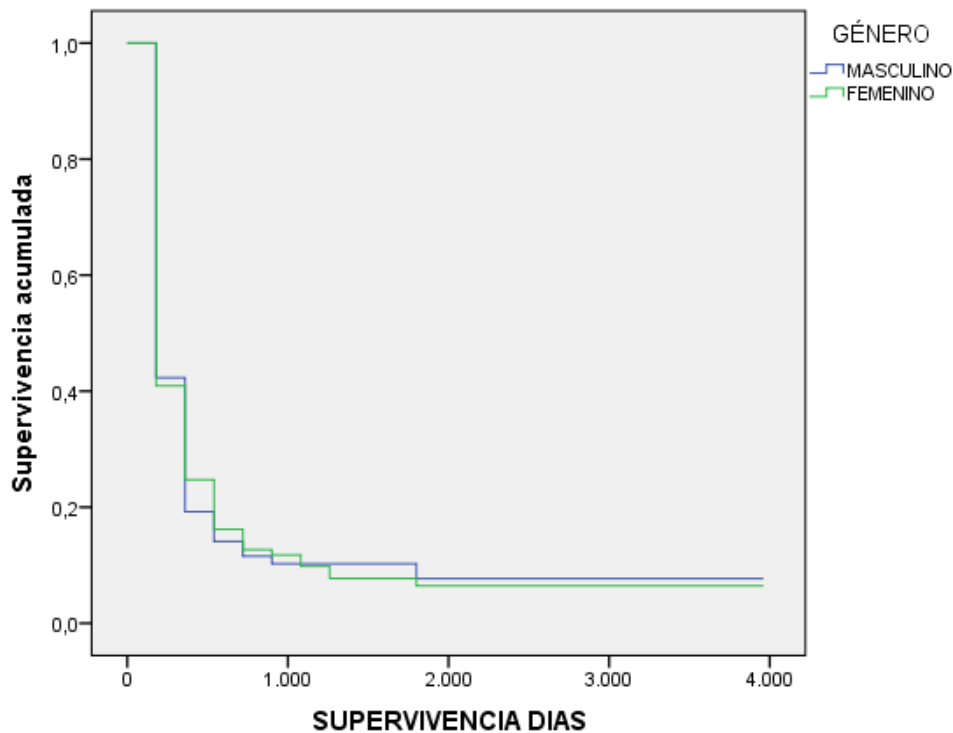
Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

#### 4.2.1.2. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL GÉNERO DE LOS PACIENTES

La supervivencia de los pacientes del género femenino a los 6 meses luego del diagnóstico es de 41%, 25% al año y el 7% a los 5 años. En el género masculino la supervivencia es de 42% a los 6 meses, 19% al año y 8% a los 5 años. ( $p = 0,756$ ).

En el gráfico que se presenta a continuación se puede observar la supervivencia por género:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 2.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

### 4.2.1.3. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL CICLO VITAL DE LOS PACIENTES

La supervivencia de los pacientes pertenecientes a la primera adultez es de 100% a los 6 meses y al año luego del diagnóstico y de 67% a los 5 años. En los jóvenes adultos la supervivencia es del 58% a los 6 meses, 33% al año luego del diagnóstico y a los 5 años tienen una supervivencia del 0%. Los de la adultez media presentaron una supervivencia del 52% a los 6 meses, 27% al año luego del diagnóstico y del 15% a los 5 años. En la adultez posterior la supervivencia fue del 38% a los 6 meses, 23% al año y 4% a los 5 años luego del diagnóstico. En la senectud la supervivencia a los 6 meses posteriores al diagnóstico fue del 25%, al año fue de 7% y a los 5 años luego del diagnóstico fue de 0%. ( $p = 0,001$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los/as pacientes por grupos de edad:

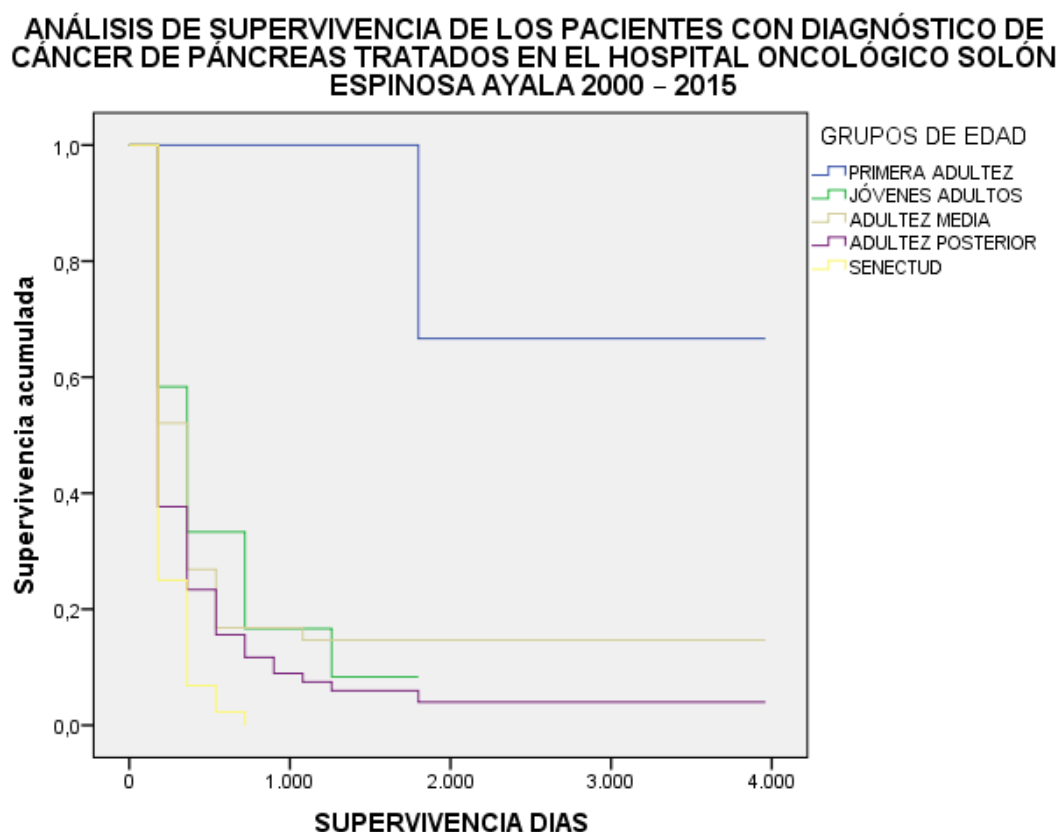


Gráfico 3.

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

#### **4.2.1.4.SUPERVIVENCIA POR ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PÁNCREAS**

##### **4.2.1.4.1. CLASIFICACIÓN SEGÚN EL TAMAÑO DEL TUMOR (T)**

La supervivencia de los pacientes según las características del tamaño tumor fue:

Cuando el tumor no podía ser evaluado la supervivencia fue del 35% antes de los 6 meses luego de su diagnóstico, 14% al año y 0% a los 5 años.

Cuando el tamaño del tumor era de 2 cm la supervivencia fue del 100% a los 6 meses, del 50% al año y del 0 % a los 5 años.

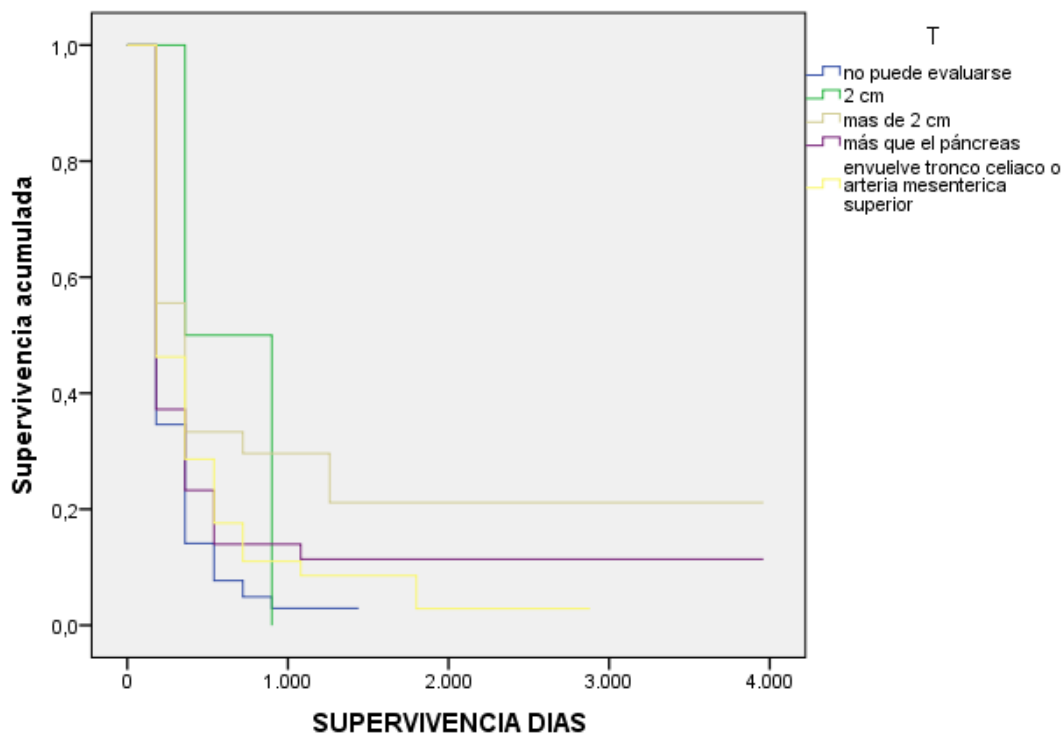
Si el tumor medía más de 2 cm la supervivencia era de 56% a los 6 meses luego del diagnóstico, de 33% al año y de 21% a los 5 años.

En el caso de que el tumor fuese más grande que el páncreas la supervivencia fue de 37% a los 6 meses, 23% al año y 11% a los 5 años luego del diagnóstico.

Si el tumor envuelve al tronco celíaco o a la arteria mesentérica superior fue de 46%. ( $p = 0,014$ ).

En el siguiente gráfico se muestra la supervivencia del cáncer de páncreas según el tamaño del tumor:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 4.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

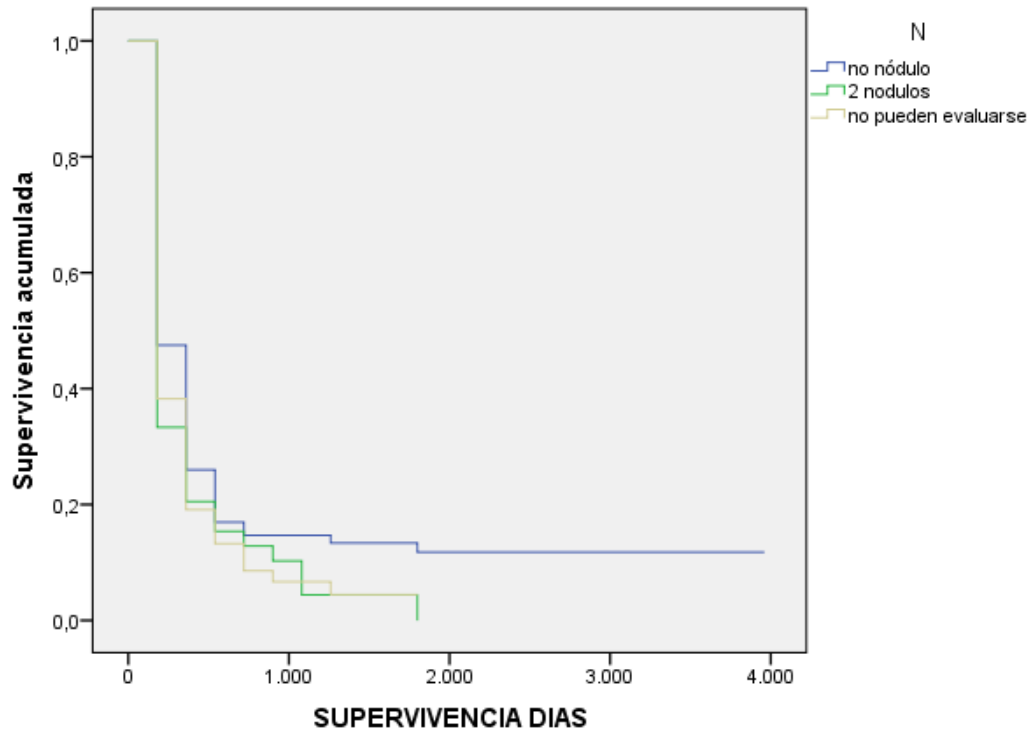
Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

**4.2.1.4.2. SEGÚN EL NÓDULO (N)**

La supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas que no tenían nódulos comprometidos fue de 47% a los 6 meses luego del diagnóstico, 26% al año y 12% a los 5 años luego del diagnóstico. Si el paciente presentaba 2 nódulos comprometidos fue del 33% a los 6 meses, 21% al año y 0% a los 5 años. Si no se podían evaluar el compromiso de los nódulos la supervivencia fue del 38% a los 6 meses, del 19% al año y del 0% a los 5 años luego del diagnóstico. (p = 0,323).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas según el nódulo:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 – 2015**



**Gráfico 5.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

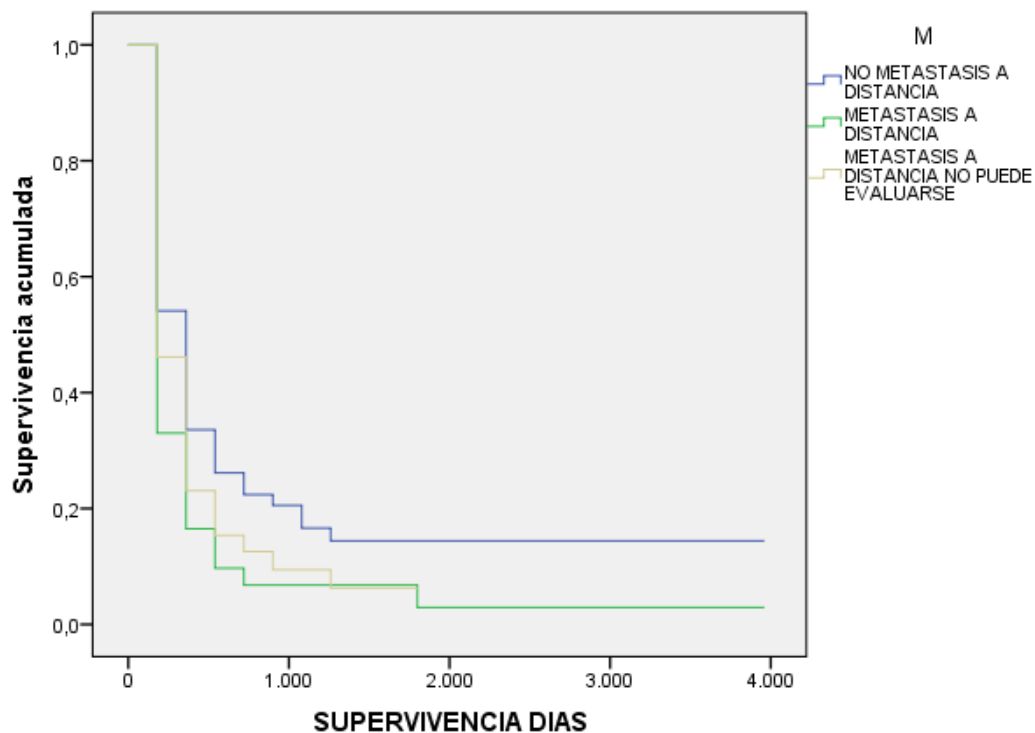
#### 4.2.1.4.3. SEGÚN LA METÁSTASIS (M)

Si no hay metástasis a distancia la supervivencia es de 54% antes de los 6 meses luego del diagnóstico, 33% al año y 14% a los 5 años. Si existe metástasis a distancia la supervivencia

llega al 33% a los 6 meses, 17% al año y 3% a los 5 años. Si la metástasis a distancia no puede evaluarse la supervivencia llega al 46% antes de los 6 meses, 23% al año y 0% a los 5 años luego del diagnóstico. ( $p = 0,015$ )

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con la metástasis:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 6.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

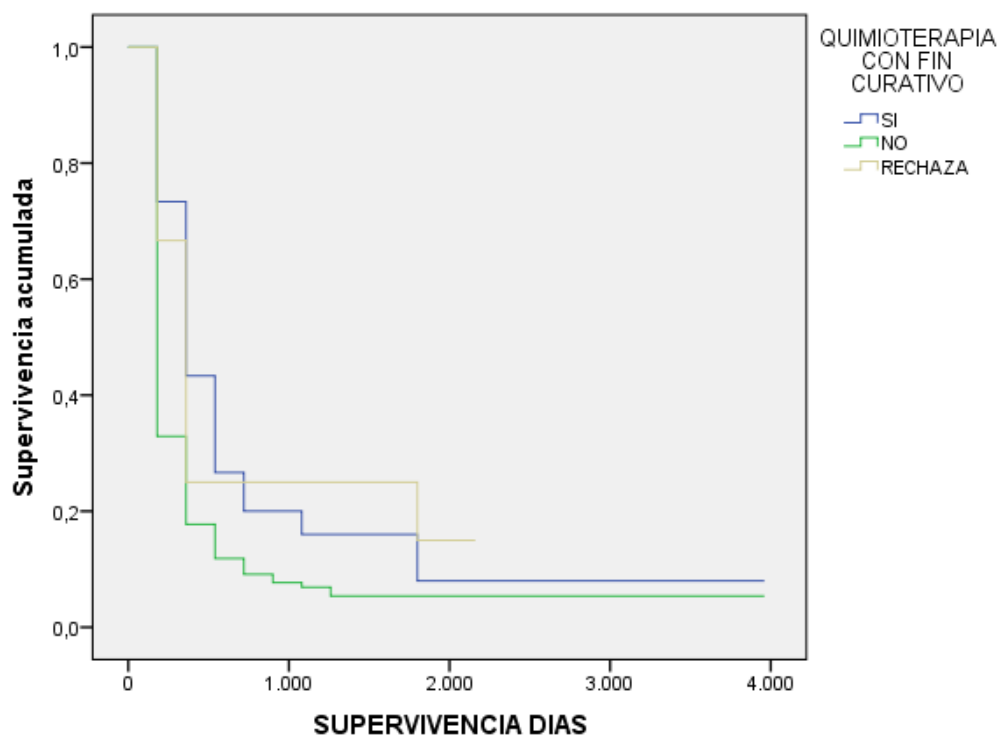
#### 4.2.1.5.SUPERVIVENCIA SEGÚN LA QUIMIOTERAPIA

La supervivencia en los pacientes que recibieron quimioterapia con fin curativo fue del 73% a los 6 meses luego del diagnóstico, 43% al año y 8% a los 5 años. Los que no la recibieron tuvieron una supervivencia de 33% a los 6 meses, 18% al año y 5% a los 5 años.

Quienes la rechazaron presentaron una supervivencia del 67% antes de los 6 meses luego del diagnóstico, 25% al año y 17% a los 5 años. (p = 0,000).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con la quimioterapia:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 7.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

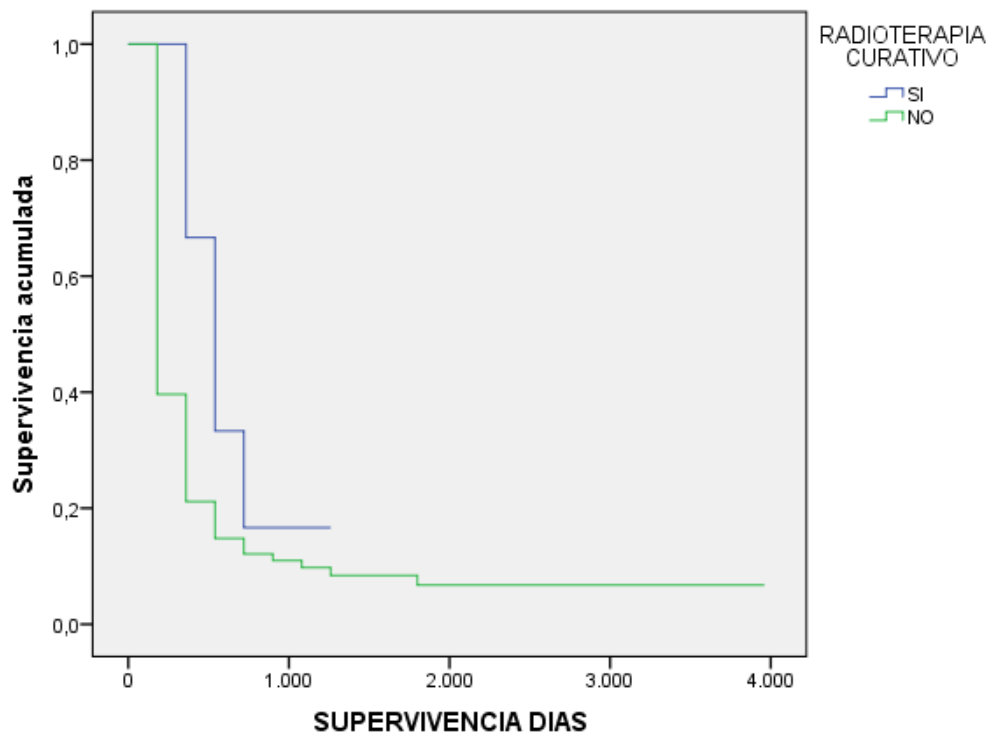
Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

#### 4.2.1.6.SUPERVIVENCIA SEGÚN LA RADIOTERAPIA

La supervivencia de los pacientes quienes recibieron radioterapia fue del 100% a los 6 meses de diagnóstico, al año el 67% y 0% a los 5 años. Los que no la recibieron presentaron el 40% de supervivencia en los 6 meses, 21% al año y el 7% a los 5 años. ( $p = 0,012$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con la radioterapia:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 8.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

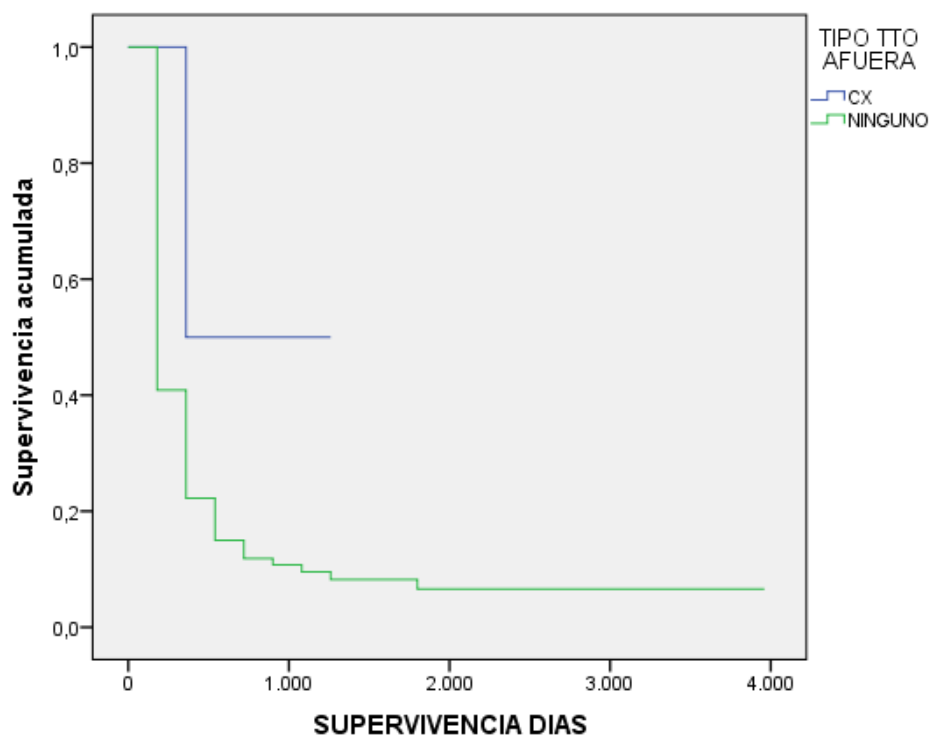
#### 4.2.1.7.SUPERVIVENCIA POR CIRUGÍA

Los pacientes quienes recibieron como tratamiento cirugía presentaron el 100% de supervivencia a los 6 meses luego del diagnóstico, 50% al año y 0% a los 5 años.

Los pacientes que no recibieron cirugía tuvieron un 41% de supervivencia a los 6 meses, 22% al año y 7% a los 5 años ( $p = 0,179$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con la cirugía:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 9.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

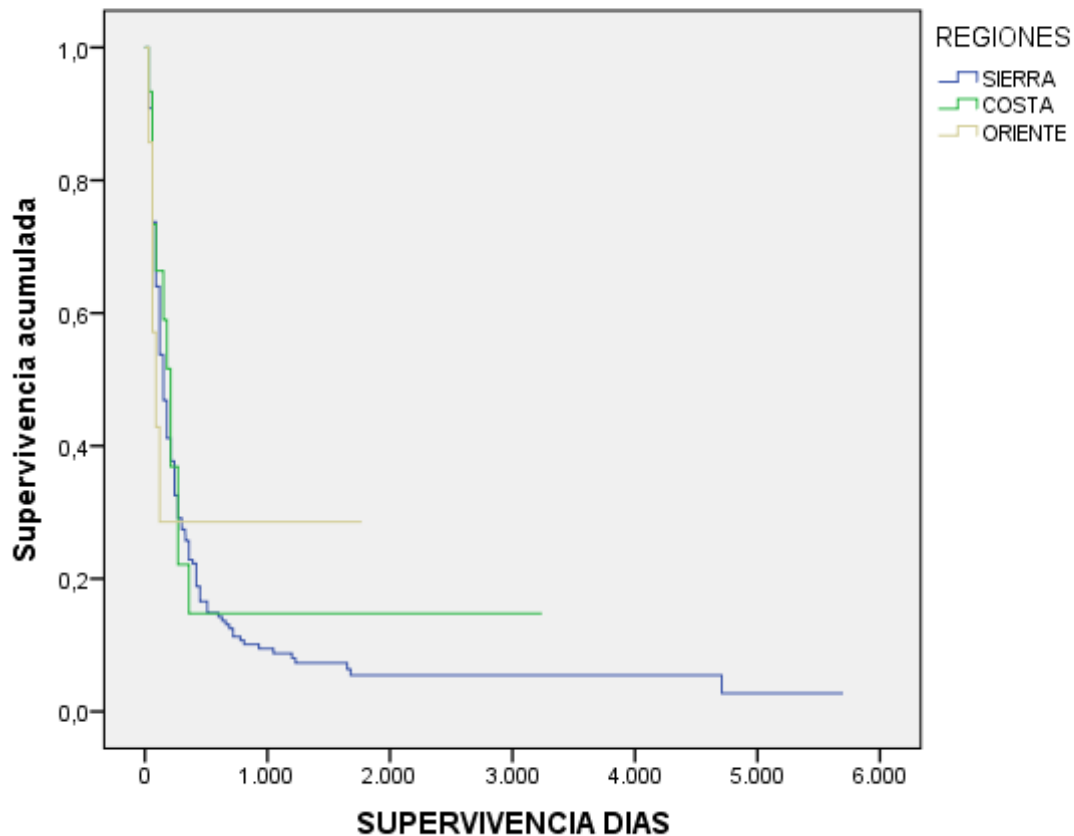
#### 4.2.1.8.SUPERVIVENCIA POR LUGAR DE RESIDENCIA

La supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas según la región del Ecuador es:

En la sierra la supervivencia a los 6 meses es de 41%, al año de 23% y a los 5 años luego del diagnóstico del 5%. En la costa a los 6 meses la supervivencia es del 52%, al año del 15% y a los 5 años del 15%. En el oriente la supervivencia a los 6 meses es del 29%, al año del 29% y a los 5 años es del 0%. ( $p = 0,823$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con la región del Ecuador:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 10.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

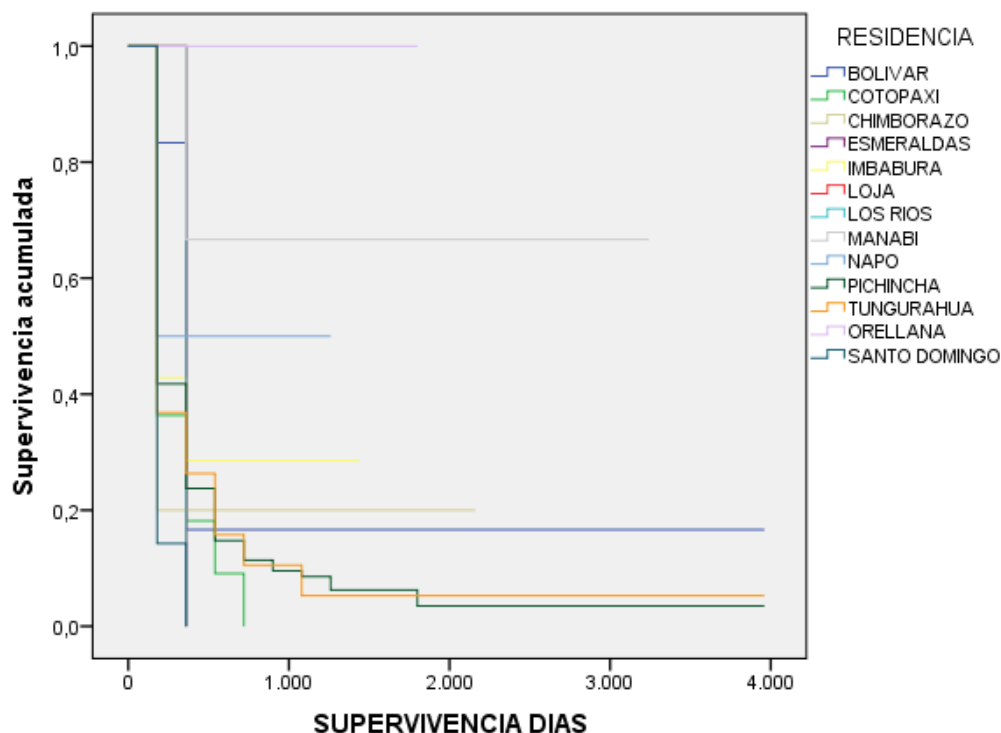
Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

La supervivencia según la provincia de residencia es:

Los pacientes cuya residencia es en la provincia de Esmeraldas, Loja, Orellana, Manabí y Los Ríos presentaron el 100% de supervivencia a los 6 meses luego del diagnóstico quienes tienen su lugar de residencia en la provincia de Bolívar tuvieron un 83% de supervivencia a los 6 meses, de Napo del 50%, Imbabura 43%, Pichincha 42%, Tungurahua presentó un 37%, de Cotopaxi 36%, de Chimborazo fue de 20%, por último, en Santo Domingo fue del 14%. ( $p = 0,059$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con el lugar de residencia:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 10.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

#### **4.2.1.9.SUPERVIVENCIA SEGÚN EL CONSUMO DE ALCOHOL Y TABACO**

Los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas quienes no tenían antecedentes de consumo de alcohol ni tabaco presentaron el 39% de supervivencia a los 6 meses, 22% al año y 5% a los 5 años.

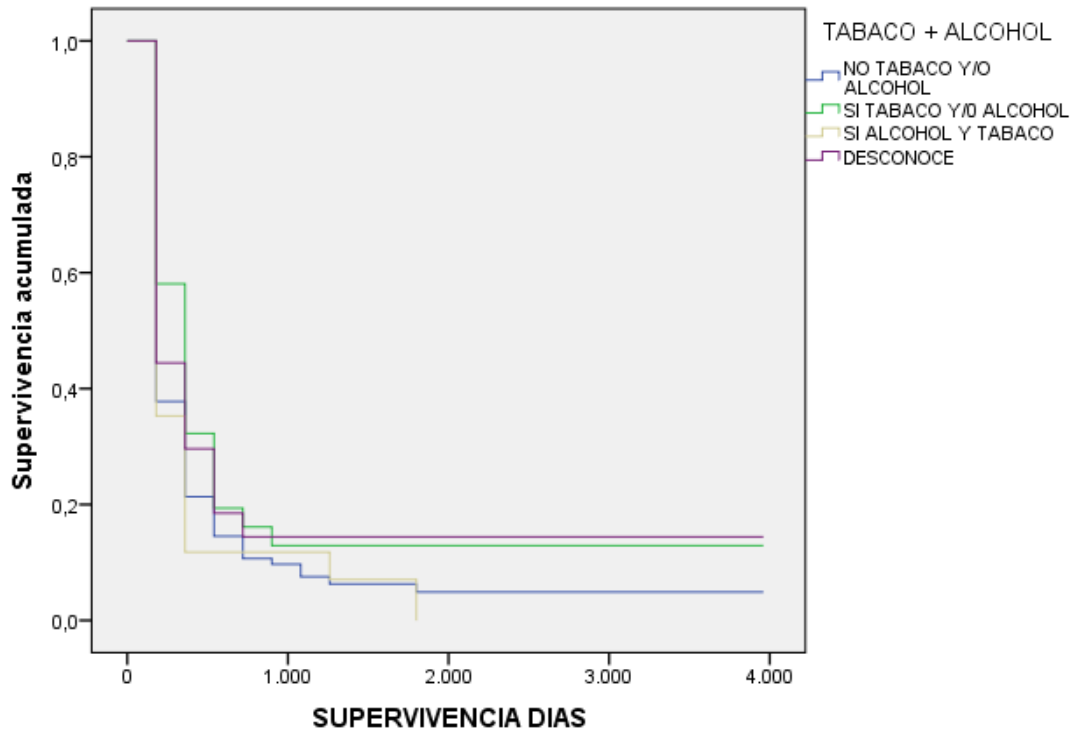
Los que tenían antecedentes de consumo de tabaco o alcohol presentaron el 54% de supervivencia a los 6 meses, 29% al año y el 14% a los 5 años.

Si los pacientes consumían alcohol y tabaco el porcentaje de supervivencia a los 6 meses luego del diagnóstico fue de 37%, al año 14% y a los 5 años 0%.

En aquellos pacientes en los que se desconoce este antecedente el porcentaje de supervivencia fue del 44% a los 6 meses luego del diagnóstico. 30% al año y 14% a los 5 años. ( $p = 0,730$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de cáncer de páncreas y la relación con el consumo de alcohol y tabaco:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 11.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

**4.2.1.10. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA UBICACIÓN DEL CÁNCER DE PÁNCREAS**

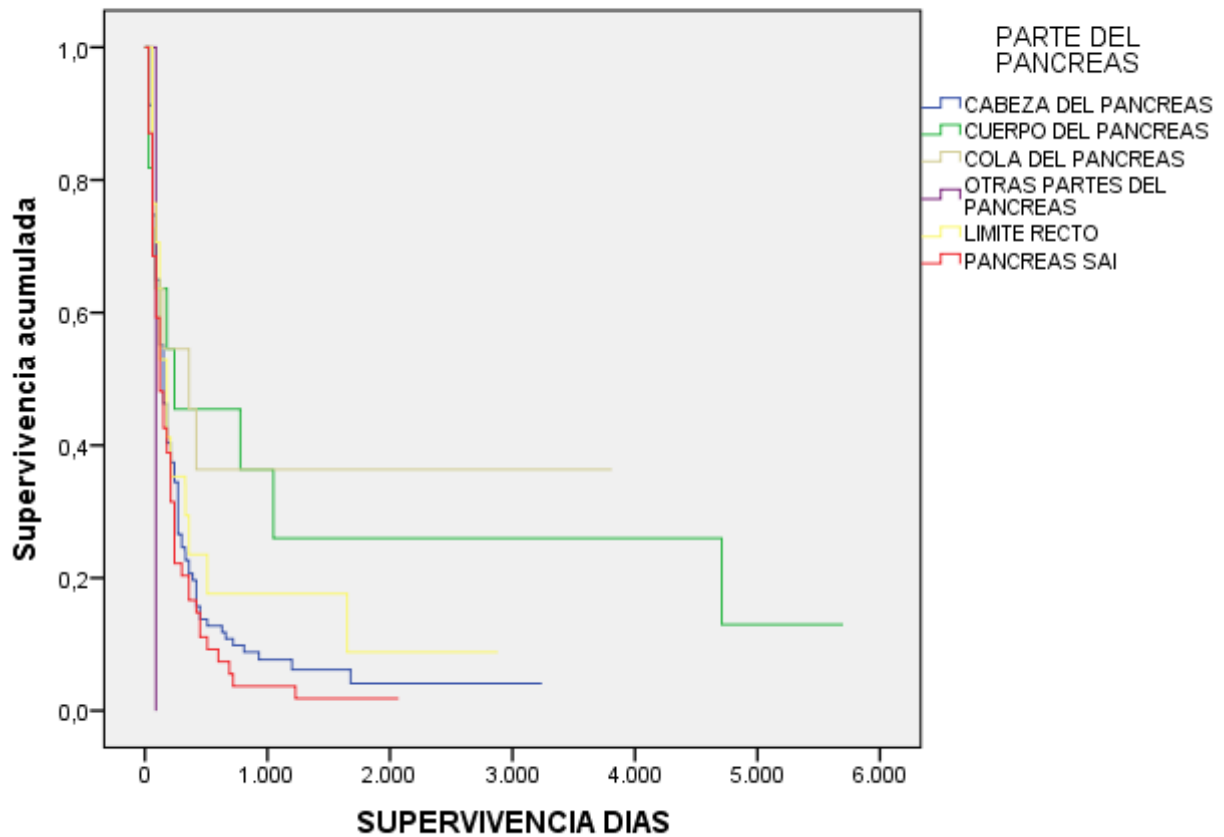
La supervivencia de los pacientes quienes presentaron cáncer de páncreas en la cabeza es del 40% a los 6 meses luego del diagnóstico, 21% al año y 4% a los 5 años.

Aquellos que lo presentaron en el cuerpo presentaron una supervivencia del 55% a los 6 meses, 45% al año y 26% a los 5 años. Cuando el cáncer se presentó en la cola la supervivencia fue del 55% a los 6 meses, 45% al año y 36% a los 5 años. En el caso de que el cáncer se situara en otras partes la supervivencia fue del 0% a los 6 meses. Cuando el tumor comparte más de un solo subsitio del páncreas la supervivencia a los 6 meses es de 41%, al año 24% y a los 5 años el 9%.

En el caso de un cáncer en el que no se indica el subsitio específico del páncreas la supervivencia es del 39% a los 6 meses, 17% al año y 2% a los 5 años. ( $p = 0,563$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con la ubicación en el páncreas:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



## **Gráfico 12.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

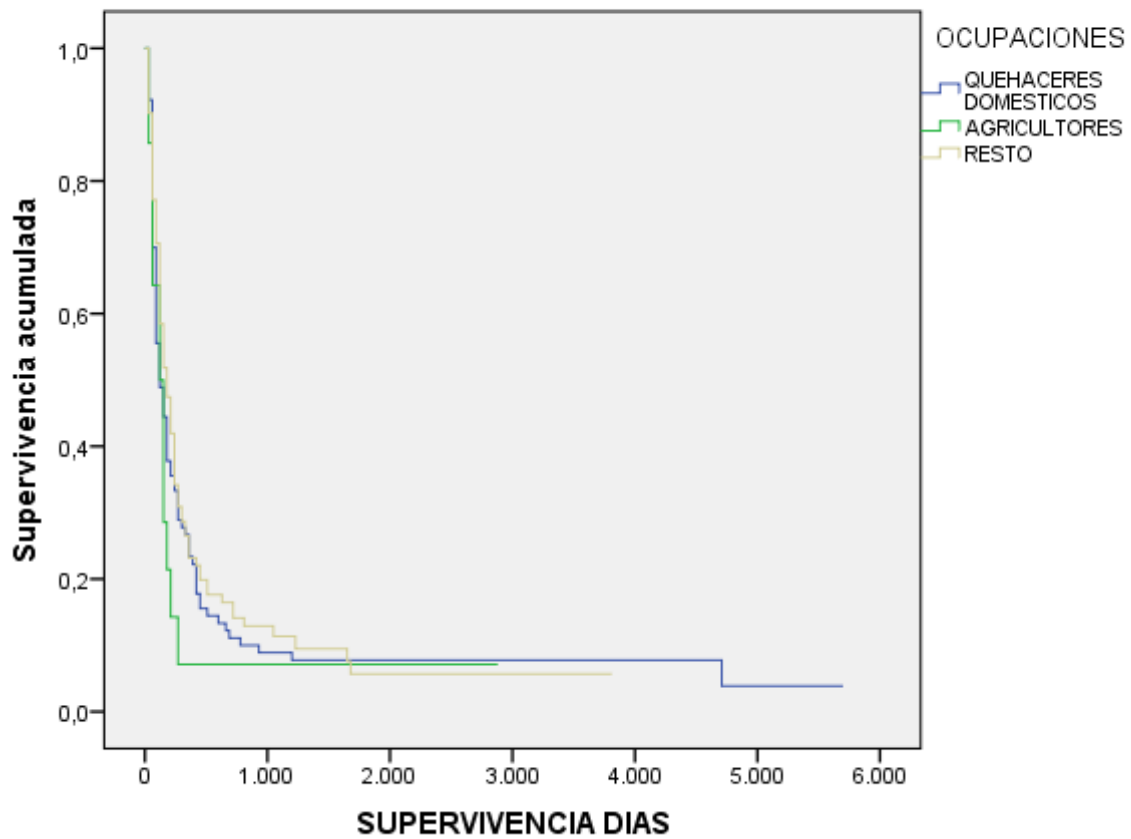
Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

### **4.2.1.11. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA OCUPACIÓN**

En los pacientes cuya ocupación fue quehaceres domésticos el porcentaje de supervivencia es del 38% a los 6 meses, 23% al año y 8% a los 5 años. En los agricultores la supervivencia fue del 21% a los 6 meses, 7% al año y 7% a los 5 años. En el resto de ocupaciones fue del 47% a los 6 meses, 23% al año y 6% a los 5 años. ( $p = 0,335$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con las ocupaciones:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 200 - 2015**



**Gráfico 13.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

#### 4.2.1.12. SUPERVIVENCIA SEGÚN LOS ANTECEDENTES FAMILIARES

La supervivencia de los pacientes que presentaron antecedentes familiares de cáncer fue del 48% a los 6 meses, 27% al año y 7% a los 5 años. Los que no tenían antecedentes fue del 37% a los 6 meses luego del diagnóstico, 20% al año y 7% a los 5 años. ( $p = 0,284$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia del cáncer de páncreas y la relación con los antecedentes familiares de cáncer:

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015

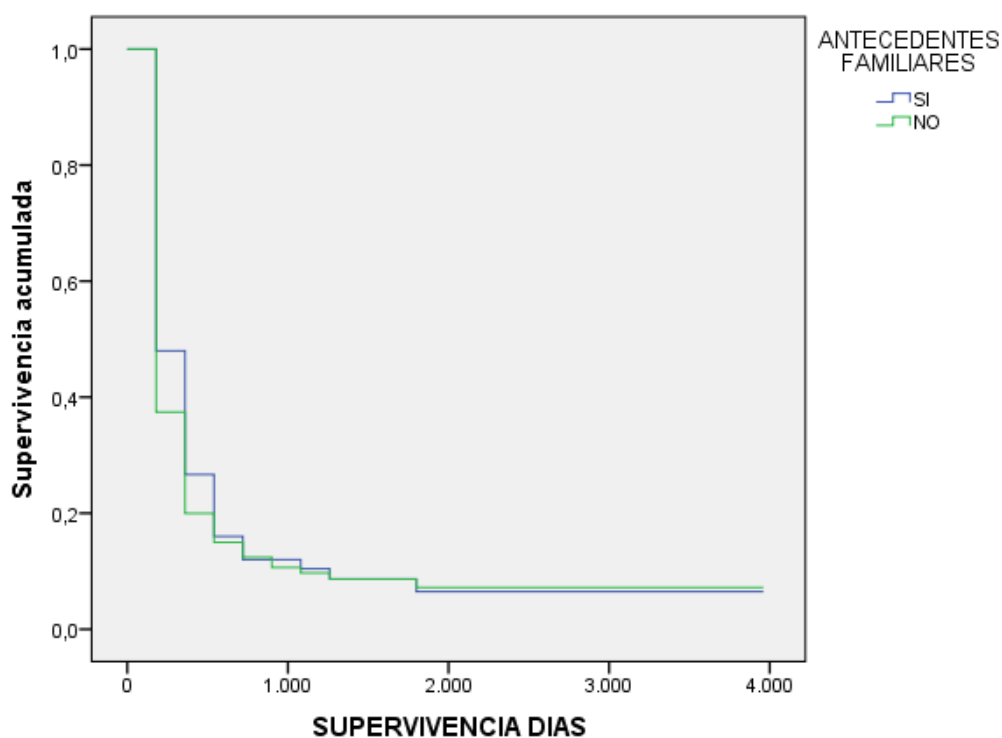


Gráfico 14.

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

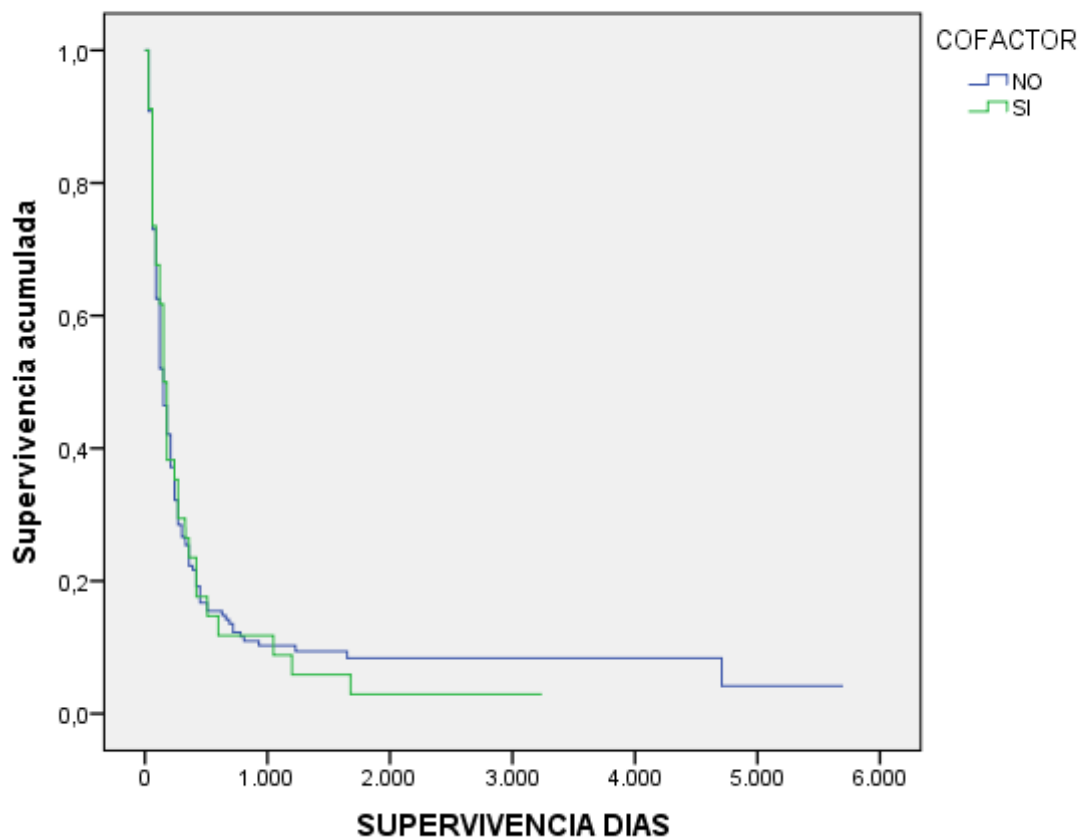
Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

#### 4.2.1.13. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL COFACTOR

La supervivencia de los pacientes quienes no presentaron un cofactor fue del 42% a los 6 meses, 22% al año y 8% a los 5 años. Para aquellos quienes si presentaron un cofactor la supervivencia es del 38% a los 6 meses, 24% al año y 3% a los 5 años. ( $p = 0,805$ ).

En el siguiente gráfico se representa la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y la relación con el cofactor:

**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS TRATADOS EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA 2000 - 2015**



**Gráfico 15.**

Fuente: Registro Nacional de Tumores, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala 2000 – 2015

Autora: María Belén Delgado Chasiluisa

### 4.3. DISCUSIÓN

La supervivencia por cáncer en general en el Ecuador, dista mucho de ser la supervivencia que se observa en otros países, a pesar de la mejor infraestructura que de a poco se va implementando en el país y de los grandes esfuerzos que el personal de salud en general y quienes trabajan en oncología particularmente realizan en el día a día.

De esta situación no escapa el cáncer de páncreas, en el que como se pudo apreciar, la supervivencia global de cáncer de páncreas en la población estudiada es a los 6 meses del 41%, al año de 23% a diferencia de lo que indica la Sociedad Americana de Oncología Clínica, quienes indican que la tasa de supervivencia al año es del 29%, sin embargo, tanto este estudio como la Sociedad antes mencionada coinciden en que la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas a los 5 años es del 7% (American Society of Clinical Oncology, 2015). La supervivencia en un estudio realizado en España dio como resultado que esta fue > a 5 años en el 19% de los estudiados (Pina et al., 2014). Esto se puede deber a que en la Unión Europea han puesto mucho interés en mejorar el pronóstico del cáncer de páncreas por eso crearon el proyecto Targeting the tumour microenvironment to improve pancreatic cancer prognosis del 2011 al 2014, con eso mejoraron el diagnóstico y tratamiento de este cáncer (CORDIS, 2104). Al compararnos con la supervivencia de la Unión Europea podemos concluir que muy probablemente los médicos oncólogos de esa región tienen mejor posibilidad diagnóstica y terapéutica con respecto a nosotros por los estudios y el proyecto realizados. Además, debemos recordar que SOLCA aunque hace una labor ejemplar no se encuentra en todas las provincias del Ecuador y los pacientes en general son diagnosticados en fases tardías y más aún en zonas donde no se cuenta con el equipo especializado tanto de personal como de equipo médico.

En cuanto a la supervivencia en los pacientes quienes fueron sometidos a una resección quirúrgica se observó que esta fue del 0% a los 5 años. Contrario a esto en un estudio realizado en Estados Unidos en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center desde octubre de 1983 a octubre de 1990 en 799 pacientes se observó una supervivencia del 24% a los 5 años en aquellos que tuvieron resección y en los que no tuvieron resección fue del 0% (Geer & Brennan, 1993). Esto puede pasar porque la fase del cáncer en el que fue realizada la cirugía era mucho menor en el estudio hecho en EEUU por las posibilidades diagnósticas que ellos tienen a comparación de nosotros como país.

Un resultado interesante en este estudio fue que en datos de Europa y Estado Unidos encontramos una mayor incidencia del cáncer de páncreas en hombres que en mujeres cosa que no se da en nuestro medio porque de los 197 pacientes tomados en cuenta para este estudio, 119 fueron mujeres que corresponde al 60,4% y 78 hombres que corresponde al 39,6%. Esto quiere decir que el cáncer de páncreas se presenta un 1.5 veces más en mujeres que en hombres. Esta situación al parecer no ha variado en el tiempo ya que, en el estudio realizado sobre la mortalidad por cáncer, una relación similar mujer/hombre se viene observando desde la década de los años 90, la misma que se mantiene en el año 2000 y en el año 2010. Se observó, además, que en el año 1990 este tipo de cáncer se presentó sobre todo en mujeres que pertenecen a la adultez posterior y senectud, en el 2000 fue en la senectud y esto se mantuvo en el año 2010 (Buitrón, 2017).

El estudio dio varios resultados interesantes, entre ellos la supervivencia por ciclo vital. La diferencia entre cada grupo fue impactante y estadísticamente significativa ( $p = 0,001$ ). Se decidió agrupar las edades de los pacientes según el ciclo vital así tenemos a los de primera adultez (de 20 a 29 años) con una tasa de supervivencia del 100% a los 4.5 años que, si los

comparamos con los de mayor edad, es decir con los de la senectud (de 75 años a más) con una supervivencia de 25% a los 6 meses. Podemos ver que mientras más joven sea la persona diagnosticada de cáncer de páncreas mayor supervivencia va a tener, esto se puede deber al hecho de que las personas más jóvenes tienden a aceptar recibir los tratamientos al contrario quienes tienen edades avanzadas a los que no se da tratamiento porque no deciden aceptarlos ya sea porque su edad está cerca de la esperanza de vida (en Ecuador es de 76 años según la OMS) y no quieren sufrir los efectos secundarios del tratamiento o no quieren pasar el poco tiempo que tienen en un hospital, o muchas veces porque no poseen los recursos económicos necesarios para poder enfrentar el costo del tratamiento.

En cuanto al TNM se encontró que existe una relación estadísticamente significativa entre la supervivencia de cáncer de páncreas y las características del tumor, es decir si un paciente tiene un tumor que no puede ser evaluado tiene un tiempo de supervivencia del 35% a los 6 meses que sin duda es menor al de un paciente cuyo tumor medía más de 2 cm con el 56% de supervivencia a los 6 meses. En cuanto a la metástasis, un paciente quien no las tiene a los 6 meses presenta una supervivencia del 54% al contrario de uno quien si la presenta a distancia y que tiene por supervivencia el 33% al mismo tiempo. Probablemente esto se debe a que el cáncer ya está muy avanzado y en muchos casos la resección no es posible y los otros tratamientos no dan un buen pronóstico.

Algo, aunque fácil de deducir pero que no se tenía evidencia es la relación de la supervivencia con el haber recibido o no quimioterapia. Los pacientes que reciben quimioterapia tienen mayor supervivencia a los 6 meses (73%) que aquellos que no la reciben (33%), lo que fue estadísticamente significativo ( $p = 0,000$ ). Lo mismo sucede con la radioterapia, los pacientes quienes la recibieron tuvieron una supervivencia del 100% a los 6 meses y de los que no la

recibieron fue de apenas el 40%. Lo que explica la necesidad de un diagnóstico e intervención temprana.

Otro de los tratamientos que están dentro de este estudio es la cirugía, sin embargo, llama la atención que la supervivencia fue del 0% a los 5 años. En un estudio llevado a cabo en Argentina se indica que en los últimos años existen pacientes con supervivencias alejadas a los 5 años (Santibañes & Mazza, 2012). Esto tal vez se deba a que las fases en la que se encontraban los pacientes sometidos a la cirugía eran mayores en nuestro medio por los factores que he indicado antes.

Los lugares de residencia también fueron evaluados en este estudio. Los pacientes de la costa presentaron la mayor supervivencia a los 5 años del 15%.

Se obtuvo que ninguno de los pacientes de las provincias de Los Ríos, Esmeraldas, Manabí, Orellana y Loja murió en los primeros 6 meses luego del diagnóstico, contrario a esto los pacientes de la provincia de Sucumbíos tuvieron la peor supervivencia del 0% a los 3 meses. Es importante recordar que esta provincia es una de las afectadas por desastres medioambientales denunciados a nivel mundial. A esto posiblemente se suma factores como la falta de conocimiento acerca de la sintomatología de este cáncer, así como factores culturales relacionados con la enfermedad en general que son importantes en el momento del diagnóstico. Persiste la idea en muchas regiones de nuestro país se piensa que se pueden curar a base de hierbas y rituales ancestrales al desconocer la gravedad de la enfermedad y es por esto que los pacientes acuden a un médico cuando el cáncer se encuentra en una etapa avanzada. Además, SOLCA o servicios especializados como este no se encuentran en todas las provincias de nuestro país, lo que significa para los pacientes que para poder acceder a un médico necesiten viajar y asumir costos que no están a su alcance.

Dentro de la revisión bibliográfica para la realización este estudio se encontró que el consumo de tabaco era un factor de riesgo importante para el desarrollo del cáncer de páncreas, sin embargo, en los artículos analizados se evidenció, que como es usual, las personas que consumen tabaco también consumen alcohol por lo que no fue posible precisar si solo el tabaco o solo el alcohol eran factores de riesgo o hay un sinergismo entre ellos. El análisis demostró que los pacientes que tenían historial de consumo solo de alcohol o solo de tabaco presentaron mayor supervivencia que aquellos que consumían los dos. Esto está ligado al hecho de que al momento de recoger este tipo de datos se presentan sesgos como el de obsequiosidad en el que los pacientes no dicen la verdad por miedo a prejuicios, o que la información esté dada por un familiar que no tiene conocimiento acerca de estos hábitos, o a su vez muchos de los pacientes desconocen que estas sustancias pueden estar asociadas con el desarrollo del cáncer de páncreas y no creen importante decir si tienen o no estos hábitos.

En cuanto al lugar de presentación del cáncer de páncreas esto es, donde se ubicaba el cáncer se encontró que quienes lo presentaron en el cuerpo y la cola tuvieron más supervivencia que aquellos que lo presentaron en otro lugar como la cabeza. Esto es curioso porque la literatura indica que el cáncer de páncreas en cuerpo y cola desarrolla con mayor frecuencia metástasis comprometiendo más órganos y por lo tanto disminuyendo la supervivencia del paciente.

Se asoció las ocupaciones en tres grupos, tomando en cuenta la frecuencia de cada una, entonces un 45,7% era quehaceres domésticos por lo tanto ese era grupo y el otro el resto de ocupaciones. Por alguna razón los pacientes que pertenecían al grupo de quehaceres domésticos tenían menor porcentaje de supervivencia a diferencia del resto. Tal vez tenga que ver con el hecho social que las personas que se dedicaban a los quehaceres domésticos eran en su totalidad

mujeres y por características sociales este tipo de personas suelen sobreponer las necesidades de los demás a las de ellas y eso haga que sean diagnosticadas de manera tardía.

Los antecedentes familiares en primer grado de cáncer de páncreas y cáncer de mama también fueron analizados en relación a la supervivencia del cáncer de páncreas, así tenemos que los pacientes que presentaban antecedentes obtuvieron un 10% más de supervivencia que los que no tuvieron. Esto se puede deber al hecho de que por saber que un familiar tuvo cáncer tomaron medidas para un diagnóstico precoz.

Y, por último, se creó una variable llamada cofactor que básicamente es la reunión de varios antecedentes tanto familiares (cáncer de páncreas y cáncer de mama) como personales (diabetes y problemas vesiculares) de ciertas enfermedades que se han visto tienen relación o son factores de riesgo para el cáncer de páncreas y se relacionó con la supervivencia y resultó que todos aquellos que presentaron el cofactor tuvieron mayor supervivencia que los que no. El cofactor es algo importante en un paciente con cáncer de páncreas ya que puede determinar su origen, es decir, está asociado. En este caso el resultado del análisis se puede deber a que los cofactores mencionados estuvieron controlados. Lastimosamente en las historias clínicas tal vez no se recoge si el cofactor está bien controlado o no. O a su vez el cofactor pudo ser recién diagnosticado y no tratado.

## CONCLUSIONES

1. Se ha observado que la supervivencia global de páncreas en los pacientes del Hospital Solón Espinosa Ayala es de 7% a los 5 años.
2. La supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas en nuestro medio al año es menor que en Estados Unidos y a los 5 años es baja en comparación con España
3. Existe un incremento de la tasa de incidencia y de mortalidad de cáncer de páncreas en nuestro país.
4. Las mujeres presentan una supervivencia menor que los hombres, principalmente si su ocupación es quehaceres domésticos.
5. La supervivencia está asociada a la edad, mientras más joven sea la persona con cáncer de páncreas mayor porcentaje de supervivencia presenta.
6. El lugar de residencia del que provienen los pacientes podría estar asociado con la supervivencia y esto se puede deber a que en algunos lugares no se dispone de servicios especializados tanto para su diagnóstico como para su tratamiento.
7. Se observó que el cofactor (antecedentes personales de diabetes, patología biliar y antecedentes familiares de primer grado de cáncer de páncreas y mama) si está controlado puede no afectar al desarrollo del cáncer de páncreas.
8. En nuestro medio el cáncer de páncreas que se encuentra en cuerpo y cola presenta más supervivencia.

## RECOMENDACIONES

1. Se debe realizar campañas para la detección temprana de cáncer de páncreas en pacientes con factores de riesgo como consumo de alcohol y tabaco, sedentarismo, consumo de café y antecedentes familiares de cáncer de mama y páncreas, así como personales de las enfermedades antes descritas.
2. Tomar como punto de partida la iniciativa de otras regiones del mundo como Europa para realizar estudios acerca del cáncer de páncreas que nos ayuden a mejorar y poder dar diagnóstico temprano de este cáncer y así mejorar el pronóstico
3. Cuando nos encontremos frente a un paciente con posible diagnóstico de cáncer de páncreas debemos derivar de manera inmediata al especialista para su breve diagnóstico y tratamiento.
4. Motivar a la población en general al cambio de un estilo de vida sedentario a uno más saludable en el que conste mejorar la alimentación (basarla en porciones adecuadas de carbohidratos, proteínas y lípidos) abandonando la comida chatarra, insertando el ejercicio físico al día a día, dejando hábitos perniciosos como el tabaco y alcohol. Se debe explicar las posibles consecuencias entre las que se encuentra el desarrollo de cáncer de páncreas

5. Es importante tener mayor cuidado en la recolección de datos de parte de los pacientes o sus familiares. Se debe orientar a las personas de quienes se obtiene los datos respecto a que toda información es de vital importancia.

## REFERENCIAS

- Amundadottir, L., Kraft, P., Stolzenberg-Solomon, R. Z., Fuchs, C. S., Petersen, G. M., Arslan, A. A., ... Hoover, R. N. (2009). Genome-wide association study identifies variants in the ABO locus associated with susceptibility to pancreatic cancer. *Nature Genetics*, 41(9), 986–990. <https://doi.org/10.1038/ng.429>
- American Cancer Society. (2016). Estadísticas importantes sobre el cáncer de páncreas. Retrieved January 6, 2017, from <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pancreas/acerca/estadisticas-clave.html>
- American Society of Clinical Oncology. (2015). Cáncer de páncreas: Panorama general | Cancer.Net. Retrieved September 29, 2017, from <http://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-pancreas/panorama-general>
- Argüello, P. (2006). Pancreatic cancer. Topic review. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva, Coloproctología Y Hepatología*, 190–195. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v21n3/v21n3a08.pdf>
- Asociación Española Contra el Cáncer. (n.d.). Cáncer de páncreas. Retrieved October 4, 2017, from <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdepancreas/Paginas/Cancerdepancreas2.aspx>
- Asociación Española Contra el Cáncer. (2011). Anatomía del páncreas. Retrieved September 29, 2017, from <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdepancreas/Paginas/Anatomia.aspx>
- Basturk, O., Hong, S.-M., Wood, L. D., Adsay, N. V., Albores-Saavedra, J., Biankin, A. V., ... Furukawa, T. (2015). A Revised Classification System and Recommendations From the Baltimore Consensus Meeting for Neoplastic Precursor Lesions in the

Pancreas. *The American Journal of Surgical Pathology*, 39(12), 1730–1741.  
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000533>

- Batabyal Pikli, Vander Hoorn Stephen, Christophi Christopher, & Nikfarjam Mehrdad. (2014). Association of Diabetes Mellitus and Pancreatic Adenocarcinoma: A Meta-Analysis of 88 Studies. *Annals of Surgical Oncology*, 21(7), 2453–2462.  
<https://doi.org/10.1245/s10434-014-3625-6>
- Bland JM, A. (2004). The Logrank test, 328. Retrieved from <http://mauriciolema.webhost4life.com/ConferenciasMLM/page23/files/logrank.pdf>
- Boardman, L. A., Thibodeau, S., Schaid, D., Lindor, N., McDonnell, S., Burgart, L., ... Hartmann, L. (1998). Increased Risk for Cancer in Patients with the Peutz-Jeghers Syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 128(11), 896. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-11-199806010-00004>
- Breast Cancer Linkage Consortium, T. (1999). Cancer Risks in BRCA2 Mutation Carriers. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 91(15), 1310–1316.  
<https://doi.org/10.1093/jnci/91.15.1310>
- Buitrón, R. (2017). Perfil de mortalidad de los principales tipos de cáncer según ciclo vital en las provincias Ecuatorianas y sus determinantes sociales, espaciales y temporales: Ecuador 1970-2013. Retrieved from <https://www.educacion.gob.es/teseo/imprimirFicheroTesis.do>
- CORDIS. (2104). Final Report Summary - EPC-TM-NET (Targeting the tumour microenvironment to improve pancreatic cancer prognosis). Retrieved December 1, 2017, from [http://cordis.europa.eu/result/rcn/158148\\_en.html](http://cordis.europa.eu/result/rcn/158148_en.html)
- Coughlin, S., Calle, E., Patel, A., & Thun, M. (2014). Predictors of Pancreatic Cancer Mortality among a Large Cohort of United States Adults. Retrieved from <http://sci-hub.cc/10.2307/3554179>

- Crippa, S., Salvia, R., Warshaw, A. L., Domínguez, I., Bassi, C., Falconi, M., ... Castillo, C. F. (2008). Mucinous Cystic Neoplasm of the Pancreas is Not an Aggressive Entity. *Annals of Surgery*, 247(4), 571–579. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31811f4449>
- Duell, E. J., Holly, E. A., Bracci, P. M., Liu, M., Wiencke, J. K., & Kelsey, K. T. (2002). A Population-Based, Case-Control Study of Polymorphisms in Carcinogen-Metabolizing Genes, Smoking, and Pancreatic Adenocarcinoma Risk. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 94(4), 297–306. <https://doi.org/10.1093/jnci/94.4.297>
- Fernandez-del Castillo, C., & Jimenez, R. (2017). Epidemiology and nonfamilial risk factors for exocrine pancreatic cancer - UpToDate. Retrieved October 31, 2017, from [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-nonfamilial-risk-factors-for-exocrine-pancreatic-cancer?source=see\\_link&sectionName=EPIDEMIOLOGY&anchor=H2#H2](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-nonfamilial-risk-factors-for-exocrine-pancreatic-cancer?source=see_link&sectionName=EPIDEMIOLOGY&anchor=H2#H2)
- Fuchs, C. S., Colditz, G., Stampfer, M., Hunter, D., Rimm, E., Willett, W., ... Giovannucci, E. (1996). A Prospective Study of Cigarette Smoking and the Risk of Pancreatic Cancer. *Archives of Internal Medicine*, 156(19), 2255. <https://doi.org/10.1001/archinte.1996.00440180119015>
- Galvan, V. G. (1998). Sister Mary Joseph's Nodule. *Annals of Internal Medicine*, 128(5), 410. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-5-199803010-00017>
- Gensini, G. F., Conti, A. A., & Abbate, R. (2004). Re: A Prospective Study of Aspirin Use and the Risk of Pancreatic Cancer in Women. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 96(8), 637–637. <https://doi.org/10.1093/jnci/djh109>
- Giardiello, F. M., Brensinger, J. D., Tersmette, A. C., Goodman, S. N., Petersen, G. M., Booker, S. V., ... Offerhaus, J. A. (2000). Very high risk of cancer in familial Peutz–

Jeghers syndrome. *Gastroenterology*, 119(6), 1447–1453.  
<https://doi.org/10.1053/gast.2000.20228>

- Gruis, N. A., Sandkuijl, L. A., van der Velden, P. A., Bergman, W., & Frants, R. R. (1995). CDKN2 explains part of the clinical phenotype in Dutch familial atypical multiple-mole melanoma (FAMMM) syndrome families. *Melanoma Research*, 5(3), 169–178. <https://doi.org/10.1097/00008390-199506000-00005>
- Hessel, S. J., Siegelman, S. S., McNeil, B. J., Sanders, R., Adams, D. F., Alderson, P. O., ... Abrams, H. L. (1982). A prospective evaluation of computed tomography and ultrasound of the pancreas. *Radiology*, 143(1), 129–133. <https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063714>
- Hruban, R. H., Canto, M. I., Goggins, M., Schulick, R., & Klein, A. P. (2010). Update on Familial Pancreatic Cancer. *Advances in Surgery*, 44(1), 293–311. <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2010.05.011>
- Kalsner, M. H., Barkin, J., & Macintyre, J. M. (1985). Pancreatic cancer. Assessment of prognosis by clinical presentation. *Cancer*, 56(2), 397–402. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19850715\)56:2<397::AID-CNCR2820560232>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19850715)56:2<397::AID-CNCR2820560232>3.0.CO;2-I)
- Karlson, B.-M., Ekblom, A., Lindgren, P. G., Källskog, V., & Rastad, J. (1999). Abdominal US for Diagnosis of Pancreatic Tumor: Prospective Cohort Analysis. *Radiology*, 213(1), 107–111. <https://doi.org/10.1148/radiology.213.1.r99oc25107>
- Kastrinos Fay, Mukherjee Bhramar, Tayob Nabihah, Wang Fei, Sparr Jennifer, Raymond Victoria, ... Syngal Sapna. (2009). Risk of Pancreatic Cancer in Families With Lynch Syndrome. *JAMA*, 302(16), 1790–1795. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1529>

- Lamerz, R. (1999). Role of tumour markers, cytogenetics. *Annals of Oncology*, 10(suppl 4), S145–S149. [https://doi.org/10.1093/annonc/10.suppl\\_4.S145](https://doi.org/10.1093/annonc/10.suppl_4.S145)
- Li, D., Morris, J., Liu, J., Hassan, M., Sue Day, R., Bondy, M., & Abbruzzese, J. (2009). Body Mass Index and Risk, Age of Onset, and Survival in Patients With Pancreatic Cancer. *JAMA*, 301(24), 2553. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.886>
- Lynch, H. T., Brand, R. E., Hogg, D., Deters, C. A., Fusaro, R. M., Lynch, J. F., ... Kern, S. (2002). Phenotypic variation in eight extendedCDKN2A germline mutation familial atypical multiple mole melanoma-pancreatic carcinoma-prone families. *Cancer*, 94(1), 84–96. <https://doi.org/10.1002/cncr.1015>
- Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., DiMagno, E. P., Elitsur, Y., Gates, L. K., Perrault, J., & Whitcomb, D. C. (1997). Hereditary Pancreatitis and the Risk of Pancreatic Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 89(6), 442–446. <https://doi.org/10.1093/jnci/89.6.442>
- Lowenfels, A., Maisonneuve, P., & Whitcomb, D. (2000). Risk Factors For Cancer In Hereditary Pancreatitis. *Medical Clinics of North America*, 84(3), 565–573. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(05\)70240-6](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(05)70240-6)
- Lynch, H. T., Brand, R. E., Hogg, D., Deters, C. A., Fusaro, R. M., Lynch, J. F., ... Kern, S. (2002). Phenotypic variation in eight extendedCDKN2A germline mutation familial atypical multiple mole melanoma-pancreatic carcinoma-prone families. *Cancer*, 94(1), 84–96. <https://doi.org/10.1002/cncr.10159>
- Ma, J., Siegel, R., & Jemal, A. (2013). Pancreatic Cancer Death Rates by Race Among US Men and Women, 1970–2009. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 105(22), 1694–1700. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt292>

- Mack Thomas, Yu Mimi, Hanisch Rosemarie, & Henderson Brian. (1986). Pancreas Cancer and Smoking, Beverage Consumption, and Past Medical History. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. <https://doi.org/10.1093/jnci/76.1.49>
- Michaud, D. S., Giovannucci, E., Willett, W., Colditz, G., Stampfer, M., & Fuchs, C. (2001). Physical Activity, Obesity, Height, and the Risk of Pancreatic Cancer. *JAMA*, 286(8), 921. <https://doi.org/10.1001/jama.286.8.921>
- Michaud, D. S., Vrieling, A., Jiao, L., Mendelsohn, J. B., Steplowski, E., Lynch, S. M., ... Stolzenberg-Solomon, R. Z. (2010). Alcohol intake and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium (PanScan). *Cancer Causes & Control*, 21(8), 1213–1225. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9548-z>
- Modolell, I., Guarner, L., & Malagelada, J. R. (1999). Vagaries of clinical presentation of pancreatic and biliary tract cancer. *Annals of Oncology*, 10(suppl 4), S82–S84. [https://doi.org/10.1093/annonc/10.suppl\\_4.S82](https://doi.org/10.1093/annonc/10.suppl_4.S82)
- Mujica, V. R., Barkin, J. S., & Go, V. L. W. (2000). Acute Pancreatitis Secondary to Pancreatic Carcinoma. *Pancreas*, 21(4), 329–332. <https://doi.org/10.1097/00006676-200011000-00001>
- Navarro, S., Vaquero, E., Maurel, J., Bombí, J. A., De Juan, C., Feliu, J., ... Sabater, L. (2010). Recomendaciones para el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento del cáncer de páncreas (parte I). *Medicina Clínica*, 134(14), 643–655. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2009.12.014>
- Oettle, H., Post, S., & Neuhaus, P. (2008). Adjuvant Chemotherapy With Gemcitabine vs Observation in Patients Undergoing Curative-Intent Resection of Pancreatic Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Yearbook of Surgery*, 2008, 365–367. [https://doi.org/10.1016/S0090-3671\(08\)79093-1](https://doi.org/10.1016/S0090-3671(08)79093-1)

- Olson, S. H., & Kurtz, R. C. (2013). Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history. *Journal of Surgical Oncology*, 107(1), 1–7. <https://doi.org/10.1002/jso.23149>
- Control, 21(8), 1213–1225. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9548-z>
- OMS | Cáncer. (2017). WHO. Retrieved from <http://www.who.int/cancer/about/facts/es/>
- Permert, J., Ihse, I., Jorfeldt, L., Von Schenck, H., Arnquist, H. J., & Larsson, J. (1993). Improved glucose metabolism after subtotal pancreatectomy for pancreatic cancer. *British Journal of Surgery*, 80(8), 1047–1050. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800800841>
- Permert, J., Larsson, J., Westermarck, G. T., Herrington, M. K., Christmansson, L., Pour, P. M., ... Adrian, T. E. (1994). Islet Amyloid Polypeptide in Patients with Pancreatic Cancer and Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 330(5), 313–318. <https://doi.org/10.1056/NEJM199402033300503>
- Pina, E., Carbonell, S., Zarco, A., Culiáñez, A., Payá, A., Lluís y E, & De Madaria. (2014). Supervivencia prolongada en cáncer de páncreas. *Cirugía Española*, 92. Retrieved from <http://www.elsevier.es/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=14&idSesion=1272&idComunicacion=13622&r=36>
- Porta, M., Fabregat, X., Malats, N., Guarner, L., Carrato, A., de Miguel, A., ... Real, F. X. (2005). Exocrine pancreatic cancer: Symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clinical and Translational Oncology*, 7(5), 189–197. <https://doi.org/10.1007/BF02712816>
- Rebours, V., Boutron-Ruault, M.-C., Schnee, M., Férec, C., Maire, F., Hammel, P., ... Lévy, P. (2008). Risk of Pancreatic Adenocarcinoma in Patients With Hereditary Pancreatitis: A National Exhaustive Series. *The American Journal of Gastroenterology*, 103(1), 111–119. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01597.x>

- Ryan, D., & Mamon, H. (2017). Treatment for potentially resectable exocrine pancreatic cancer. Retrieved November 7, 2017, from [https://www.uptodate.com/contents/treatment-for-potentially-resectable-exocrine-pancreatic-cancer?source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/treatment-for-potentially-resectable-exocrine-pancreatic-cancer?source=related_link)
- Santibañes, M., & Mazza, O. M. (2012). Manejo actual del cáncer de páncreas. *Revista Del Hospital Italiano de Buenos Aires*. Retrieved from [https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias\\_attachs/47/documentos/14090\\_HI1-2\\_Revision\\_deSantibanes LISTO.pdf](https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/14090_HI1-2_Revision_deSantibanes LISTO.pdf)
- Sastre, J., Sabater, L., & Aparisi, L. (2005). Fisiología de la secreción pancreática. *Gastroenterol Hepatol*, 28(2), 3–9. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-fisiologia-secrecion-pancreatica-13071380>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2017). Cancer statistics, 2017. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(1), 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
- Silverman, D. T., Dunn, J. A., Hoover, R. N., Schiffman, M., Lillemoe, K. D., Schoenberg, J. B., ... Pottern, L. M. (1994). Cigarette Smoking and Pancreas Cancer: a Case--Control Study Based on Direct Interviews. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 86(20), 1510–1516. <https://doi.org/10.1093/jnci/86.20.1510>
- Silverman, D. T., Swanson, C. A., Gridley, G., Wacholder, S., Brown, L. M., Hayes, R. B., ... Schwartz, A. G. (1998). Dietary and Nutritional Factors and Pancreatic Cancer: a Case-Control Study Based on Direct Interviews. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 90(22), 1710–1719. <https://doi.org/10.1093/jnci/90.22.1710>
- Sonnenday, C. (2015). Trastornos del páncreas exocrino | Fisiopatología de la enfermedad. McGraw-Hill Medical (Séptima). Retrieved from <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1584&sectionid=103056>

- Tsuchiya, R., Tomioka, T., Izawa, K., Noda, T., Yamamoto, K., Tsunoda, T., ... Eto, T. (1986). Collective Review of Small Carcinomas of the Pancreas. *Annals of Surgery*, 203(1), 77–81. <https://doi.org/10.1097/00000658-198601000-00013>
- Turati, F., Galeone, C., Edefonti, V., Ferraroni, M., Lagiou, P., La Vecchia, C., & Tavani, A. (2012). A meta-analysis of coffee consumption and pancreatic cancer. *Annals of Oncology*, 23(2), 311–318. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr331>
- Wolpin, B. M., Chan, A. T., Hartge, P., Chanock, S. J., Kraft, P., Hunter, D. J., ... Fuchs, C. S. (2009). ABO Blood Group and the Risk of Pancreatic Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 101(6), 424–431. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp020>
- Wolpin, B. M., Kraft, P., Gross, M., Helzlsouer, K., Bueno-de-Mesquita, H. B., Stepilowski, E., ... Fuchs, C. S. (2010). Pancreatic Cancer Risk and ABO Blood Group Alleles: Results from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium. *Cancer Research*, 70(3), 1015–1023. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-09-2993>