



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
“SALVADOR ZUBIRÁN”

**Prevalencia, características clínicas y relación temporal del cáncer de páncreas asociado a diabetes mellitus, en una población Mexicana del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” durante el periodo de 1999 a 2012**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:  
**DR. ELISEO NEFTALI DE LA CRUZ ESCOBAR**

TUTOR DE TESIS:  
DR. JORGE HERNANDEZ CALLEROS  
ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

ASESOR:  
DR. FELIX IGNACIO TELLEZ AVILA  
ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOSCOPIA DEL INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

MEXICO DF.

NOVIEMBRE 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

Autorización

**Dr. Sergio Ponce de León**

Jefe de enseñanza del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición  
“Salvador Zubirán”

**Dr. Alfonso Gulias Herrero**

Profesor titular del curso de Medicina Interna  
Subdirector de servicios médicos del del Instituto Nacional de Ciencias  
Médicas y nutrición “Salvador Zubirán”

**Dr. Jorge Hernández Calleros**

Tutor de tesis  
Adscrito al departamento de gastroenterología del Instituto Nacional de  
Ciencias Médicas y nutrición “Salvador Zubirán”

**Dr. Félix Ignacio Téllez Ávila**

Asesor de tesis  
Adscrito al departamento de endoscopia del Instituto Nacional de Ciencias  
Médicas y nutrición “Salvador Zubirán”

## **Dedicatoria y agradecimientos**

A mi familia por ser el pilar más importante en mi vida

A todas las personas que me apoyaron

A la institución que me formo

## Contenido

I.	Portada .....	1
II.	Contenido.....	4
III.	Antecedentes .....	5
	a. Cáncer de páncreas.....	5
	b. Diabetes mellitus y cáncer de páncreas.....	7
IV.	Planteamiento del problema.....	14
V.	Pregunta de investigación.....	15
VI.	Justificación.....	16
VII.	Objetivos.....	17
VIII.	Consecuencias de la investigación.....	18
IX.	Material y métodos.....	19
X.	Resultados.....	24
XI.	Discusión y conclusiones.....	29
XII.	Bibliografía.....	32

## II. Antecedentes

### a) *Cáncer de páncreas*

El cáncer de páncreas (CaPa) es una de las neoplasias más agresivas que existen. En la última evaluación reportada en Estados Unidos del año 2012 el CaPa ocupó el 9° y 10° lugar en frecuencia en hombres y mujeres respectivamente y el 4° lugar en mortalidad, solo superado por pulmón, mama y colon, sin embargo a diferencia de estos últimos, en los cuales ya existen estrategias de prevención, el CaPa no cuenta con recomendaciones específicas para su prevención y presenta un incremento en su incidencia, por lo que de mantenerse esta tendencia, se presume que para el año 2050, podría ser la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. Se estima que es causa de por lo menos 220 000 muertes anualmente. El pronóstico es pobre, ya que la sobrevivida promedio al diagnóstico es de 6 meses y menos del 5% sobrevive más de 5 años.<sup>1,2,3</sup>

En México de acuerdo con el reporte del sistema nacional de información en salud (SINAIS) de 1980 a 2008 el número de muertes por CaPa se triplicó, ocupando el 5° y 7° lugar en mortalidad por cáncer en hombres y mujeres respectivamente, representando en promedio el 5.4% del total de muertes por cáncer y el 0.5% de las defunciones generales.<sup>2</sup>

El tipo histopatológico más común es el adenocarcinoma del conducto pancreático que representa el 80% de todos los cánceres de páncreas. El 95% de los carcinomas páncreas pancreáticos se presentan como lesiones focales. Entre el 60-65% de los carcinomas focales se localizan en la cabeza, 20% en el cuerpo y 5% en la cola. Los síntomas dependen de la localización de la lesión así como del estadio de la enfermedad, la mayoría presenta síntomas sistémicos como astenia, adinamia, pérdida de peso, además de dolor abdominal e ictericia, desafortunadamente al diagnóstico más del 80% de los pacientes tienen enfermedad irrecusable. Existen criterios de irrecusabilidad como son la presencia de metástasis a distancia, invasión a órganos adyacentes (excepto duodeno), invasión vascular en relación a esta última se define como la contigüidad del tumor con más del 50% de la circunferencia de la pared de un vaso peripancreático como tronco celiaco, arteria hepática, vena porta, arteria mesentérica superior, así como la invasión directa con trombosis.<sup>16</sup>

La tomografía computarizada (TC), tiene una sensibilidad entre el 89 y 97% para la detección de neoplasias pancreáticas, sin embargo el ultrasonido endoscópico es superior con una sensibilidad del 98%, además de ser más exacto para evaluar invasión vascular. La TC podría ser una modalidad adecuada de tamizaje para pacientes de alto riesgo, debido a que no es invasiva, los hallazgos que deben hacer sospechar de lesión neoplásica son cambio en la densidad del parénquima o masa focal, con o sin dilatación

ductal aislada con transición abrupta, sin embargo no se conoce cuál es la población en alto riesgo adecuada para el tamizaje, la frecuencia o intervalo de escrutinio, además es importante considerar la dosis acumulada de radiación la cual sería más importante en pacientes menores de 40 años.

Existen otras modalidades complementarias para la tomografía como la resonancia o la PET en el caso de esta última además genera información funcional.<sup>3</sup>

#### *b) Diabetes mellitus y cáncer de páncreas*

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, multifactorial que tiene una alta prevalencia estimada en el 6.6% de la población mundial, en nuestra población esta cifra es mayor en la última encuesta nacional en salud del 2012 se reportó una prevalencia general de 9.2%, la cual incrementa con la edad. Los pacientes con diabetes mellitus de larga evolución presentan un riesgo mayor de presentar neoplasias malignas, el riesgo relativo por la diabetes es aproximadamente 2 veces mayor para cáncer de hígado, páncreas y endometrio y de 1.2 a 1.5 veces para cáncer de colon, mama y vejiga. Los pacientes con cáncer y diabetes tienen un pronóstico más pobre.<sup>17</sup>

La asociación entre diabetes y CaPa es particularmente importante. En algunas series se ha reportado que hasta el 75% de los pacientes tiene una

tolerancia a la glucosa alterada o diabetes franca, la relación exacta que existe entre estas dos entidades no está bien definida. Históricamente se ha considerado a la diabetes mellitus únicamente como un factor de riesgo, sin embargo se ha observado que existe una relación inversa en cuanto al tiempo de diagnóstico de diabetes y el riesgo de cáncer de CaPa ya que en pacientes con diabetes de reciente inicio definida como los primeros 5 años al diagnóstico es hasta 8 veces más frecuente la coexistencia con CaPa. La mitad de los casos de diabetes aparece de 1 a 3 años antes del diagnóstico de CaPa.<sup>4,5</sup>

Dentro de la fisiopatología del cáncer de páncreas se ha propuesto que en fases iniciales se desarrolla un mecanismo por el que se producen factores humorales, que generan resistencia a la insulina, lo cual favorece el desarrollo de diabetes mellitus en estos pacientes, por lo anterior se puede considerar que la diabetes mellitus de reciente inicio podría ser un síntoma precoz del cáncer de páncreas. Existe un estudio en el cual se observó que los pacientes con CaPa y diabetes en los que se realizó resección completa de la neoplasia presentaron una importante mejoría del control glucémico.<sup>5,6,19</sup>

La asociación que se ha establecido entre el cáncer de páncreas y la diabetes mellitus tiene una relación inversa en cuanto al tiempo de diagnóstico de la diabetes, siendo más frecuente la presencia de esta neoplasia durante los primeros 5 años de diagnóstico.

La diabetes mellitus de larga evolución definida como aquella de más de 10 años de evolución confiere mayor riesgo de CaPa. En el 2011 se publicó un meta-análisis de 35 estudios de cohorte en el que se encontró que la presencia de DM2 es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de CaPa (RR 1.94%, IC 95%). La diabetes de reciente inicio como ya se comentó previamente podría ser una manifestación temprana, en el estudio antes comentado se observó una correlación negativa en cuanto a la duración de la diabetes, con un mayor riesgo en aquellos con diagnóstico reciente.<sup>9</sup> La diabetes de reciente inicio podría definir a una población de alto riesgo en la cual se podría realizar un tamizaje oportuno.<sup>7,8</sup>

La relación entre diabetes y cáncer de páncreas es complicada y aun faltan estudios en los que se esclarezca esta relación. Algunos estudios epidemiológicos además reportan que la diabetes incrementa la mortalidad en pacientes con diagnóstico de CaPa.<sup>10</sup>

Existen características clínicas que podrían influir de forma independiente en el riesgo de CaPa. Aspectos de la diabetes propiamente dicha como el tiempo de evolución, la terapia empleada y el control glucémico podrían ser factores influyentes, sin embargo aun no han sido estudiados de forma dirigida. De tal forma que existen factores de riesgos modificables y no modificables que comparten la diabetes y el cáncer como son edad, género, obesidad, alcohol y tabaquismo, de los cuales haremos mención.<sup>11</sup>

Edad: la incidencia de cáncer incrementa con la edad, de tal forma que alrededor del 78% de los cánceres de reciente diagnóstico ocurre en individuos mayores de 55 años. Menos del 10% de los pacientes con CaPa son menores de 50 años. La diabetes también incrementa con la edad en americanos la prevalencia en personas de 20 a 39 años es de 2.6%, la cual incrementa hasta 23.8% en personas mayores de 60 años.

Género: algunos tipos de cáncer son género específicos, sin embargo en el caso del CaPa la distribución es más homogénea. En cuanto a la diabetes tampoco existe una predilección de género.

Obesidad: el sobrepeso y la obesidad (mayor de 25 kg/m<sup>2</sup> y 30 kg/m<sup>2</sup>) confiere un mayor riesgo de CaPa y diabetes.

Tabaquismo: Se estima que hasta el 71% de las muertes por cáncer están relacionadas con el tabaquismo. El tabaco ha sido asociado al CaPa. Un estudio del hospital de la administración de veteranos, encontró que las personas muy fumadoras (más de 2 paquetes de cigarrillos al día), tienen el doble de riesgo de CaPa.<sup>4</sup> Por otro lado existen estudios que demuestran que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de diabetes.<sup>12</sup>

Alcohol: su consumo en dosis altas incrementa el riesgo de algunos tipos de cáncer. En exceso es un factor de riesgo para diabetes, el consumo moderado está asociado a una reducción en la incidencia de diabetes. El consumo de riesgo la OMS lo define como un consumo regular diario de 20

a 40g de alcohol en mujeres, y de 40 a 60g diarios en hombres, sin embargo no se han establecido limites exactos para ver su influencia sobre el riesgo de cáncer. De acuerdo con la OMS, una sesión en la que se consumen al menos 60g de alcohol puede definirse como consumo excesivo ya sea episódico u ocasional.<sup>13</sup>

La terapia utilizada para la diabetes podría influir en el riesgo de cáncer. La metformina sola o combinada es la terapia más utilizada para el tratamiento sobre todo en fases iniciales, el principal mecanismo de acción de la metformina es reducir la producción hepática de glucosa, existen estudios que demuestran que la metformina inhibe la proliferación celular, detiene el ciclo celular, debido a que induce la activación de una proteasas. De esta forma la metformina se ha asociado con una reducción en el riesgo de cáncer, sin embargo es difícil establecer la relación exacta con los pacientes ya que la mayoría se encuentra recibiendo tratamiento con metformina y más bien dependerá del tiempo que lleven tomando el medicamento.<sup>19</sup>

En cuanto a las sulfonilureas no hay estudios suficientes que demuestren que estos fármacos disminuyen el riesgo de cáncer. Respecto a los inhibidores de DPP4 la sitagliptina incrementa la proliferación de células beta en estudios animales y genera hiperplasia ductal pancreática, además de pancreatitis y hay casos aislados reportados de CaPa asociado a este fármaco.

La insulina es utilizada en más del 40 de los pacientes con diabetes tipo 2 principalmente en aquellos de larga evolución. Existen algunos estudios en los que se ha asociado el uso de insulina de acción prolongada como glargina con el riesgo de CaPa.<sup>3</sup>

Pancreatitis crónica: El CaPa se encuentra con mayor frecuencia en pacientes con pancreatitis crónica, por lo que históricamente se ha considerado como un factor de riesgo.

Historia familiar: Se ha estudiado el papel de la herencia como factor de riesgo de CaPa, se estima que solo del 3 al 10% de todos los casos podrían ser atribuidos a causas genéticas.

El riesgo de desarrollar CaPa a lo largo de la vida es de 1.27% es decir 1 de cada 80 personas pueden desarrollar esta enfermedad a lo largo de la vida. Las razones por las que el CaPa tienen una alta mortalidad son por que el diagnostico es tardío, menos del 20% de los pacientes son candidatos a resección curativa al diagnostico, la media de sobrevida en pacientes no quirúrgicos es de 4 a 6 meses la resección no es curativa y la quimioterapia es paliativa. Aun con la resección completa solo el 20% tiene una sobrevida mayor a 5 años. El tiempo de progresión de cáncer de resecable a no resecable no es conocido, sin embargo se estima que el tiempo entre una lesión resecable y una irresecable es de 6 meses en promedio, por lo que la detección de cáncer de páncreas 6 meses previos al diagnostico clínico puede incrementar la tasa de resecabilidad.

La diabetes de reciente inicio en pacientes con factores de riesgo para CaPa, puede ser un dato de alarma para realizar una búsqueda dirigida. En un estudio francés en el que se realizó TC o RM de páncreas a pacientes mayores de 50 años con diabetes atípica de reciente inicio se encontró la presencia de una neoplasia pancreática en el 5%.

### III. Planteamiento del problema

El CaPa es una de las neoplasias malignas más agresivas que existen en el mundo y es la cuarta causa de muerte por cáncer, su incidencia se encuentra en aumento, el diagnóstico se realiza de forma tardía en más del 80% de los casos y el único tratamiento que se ofrece en estos casos es paliativo, la supervivencia promedio al diagnóstico es de 6 meses y menos del 5% sobrevive a 5 años. Actualmente no existen recomendaciones en cuanto al tamizaje, por lo cual es necesario identificar a la población en riesgo y proponer medidas que faciliten un diagnóstico oportuno e incrementen la tasa de curación y supervivencia.<sup>20</sup>

La diabetes mellitus guarda una asociación importante con el CaPa, de tal forma que en algunos estudios se ha estimado que hasta el 75% de los pacientes con CaPa presentaban intolerancia a los carbohidratos o diabetes previo al diagnóstico de CaPa, por lo que la diabetes podría ser una manifestación temprana de la enfermedad, sin embargo no se conoce la prevalencia, las características clínicas y la relación temporal que existen entre el CaPa y la diabetes en nuestra población.

#### **IV. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia, características clínicas y relación temporal del cáncer de páncreas asociado a diabetes mellitus, en una población Mexicana del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” durante el periodo de 1999 a 2012?

## **V. Justificación**

El CaPa es una de las principales causas de muerte por cáncer y su diagnóstico se realiza de forma tardía, en parte por que las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas y generalmente cuando se presentan menos del 20% son candidatos a un procedimiento quirúrgico con fines curativos, por otro lado no existen recomendaciones para realizar tamizaje a la población general, ya que debido a su baja incidencia no es costo efectivo, por lo que es necesario identificar a una población en riesgo. La diabetes mellitus históricamente se ha catalogado como un factor de riesgo, sin embargo estudios recientes realizados en otras poblaciones han encontrado una alta prevalencia de CaPa y diabetes mellitus, con una relación inversa en cuanto al tiempo de diagnóstico, por lo que actualmente la diabetes de reciente inicio se ha considerado como un marcador clínico temprano del CaPa. Sin embargo no es factible realizar tamizaje a todos los pacientes con diagnóstico reciente de diabetes, por lo que se deben analizar las características de los pacientes a fin de identificar a aquellos que presenten un mayor riesgo.

Hasta ahora no existen estudios en la población Mexicana que den a conocer la prevalencia, características clínicas y la relación temporal que existe entre el CaPa y la diabetes mellitus.

## **VI. Objetivos**

### General

- Describir la prevalencia, características y la relación temporal entre el diagnóstico de DM y cáncer de páncreas en una población Mexicana del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición “Salvador Zubiran” durante el periodo de 1999 a 2012

### Específicos

- Conocer la prevalencia de diabetes en pacientes con CaPa del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición “Salvador Zubiran” durante el periodo de 1999 a 2012
- Identificar las características clínicas de los pacientes con CaPa y diabetes mellitus del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición “Salvador Zubiran” durante el periodo de 1999 a 2012
- Describir el periodo de tiempo entre diagnóstico del cáncer de páncreas y la diabetes mellitus del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición “Salvador Zubiran” durante el periodo de 1999 a 2012

## **VII. Consecuencias de la investigación**

Apartir de este estudio no se generaran repercusiones a nivel económico, legal o étnico.

## **VIII. Material y métodos**

### *a. Diseño*

Estudio observacional, trasversal y retrolectivo

### *b. Población*

Pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición “Salvador Zubiran” que tengan expediente en el que se compruebe el diagnóstico de CaPa y diabetes mellitus durante el periodo de 1999 a 2012

### *c. Lugar de realización*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubiran”

### *d. Tiempo de realización*

Se realizara en una sola ocasión revisión de expedientes de pacientes que tengan diagnostico de diabetes y CaPa de 1999 a 2012

*e. Criterios de inclusión*

Pacientes mayores de 18 años de edad

Diagnostico de cáncer de páncreas por medio histopatologico o por imagen

Diagnostico de diabetes mellitus de acuerdo a los criterios de la American Diabetes Association (ADA)

Expediente con información mínima requerida (que cuente con todas las variables que se medirán)

*f. Criterios de exclusión*

Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión

*g. Criterios de eliminación*

Pacientes con diagnostico incorrecto o que no se cuente con la información mínima requerida

#### *h. Tamaño de la muestra*

Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas y diabetes mellitus diagnosticados de 1999 a 2012 que cumplan los criterios de inclusión

#### *i. Definición de las variables*

##### Cuantitativas (numéricas)

- Edad (años al momento del diagnóstico de CaPa)
- Índice tabáquico (número de cigarrillos x número de años / 20)
- IMC (normal 18-24.9, sobrepeso de 25-29.9, obesidad  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)
- Control glucémico (niveles de HbA1% al diagnóstico de CaPa)
- Fecha de diagnóstico de DM2 (año)
- Fecha de diagnóstico de cáncer de páncreas (año)
- Niveles de antígeno Ca 19.9 al diagnóstico

##### Cualitativas (ordinales)

- Género
- Grupo sanguíneo

- Historia familiar de cáncer (únicamente familiares de primer grado)
- Tabaquismo
- Alcoholismo (consumo de alcohol más de una vez por semana sin embriaguez o 1 vez al mes llegando a la embriaguez)
- Diagnóstico pancreatitis crónica
- Diabetes mellitus (criterios definidos por la ADA)
- Dislipidemia (criterios definidos por la ATP III)
- Tratamiento empleado (antidiabéticos orales/insulina)
- Localización por imagen de la lesión

j. *Procedimiento*

Se realizó una revisión de expedientes clínicos de todos los pacientes que tuvieran diagnóstico de cáncer de páncreas de 1999 a 2012, la información se obtuvo del departamento de estadística, el diagnóstico de CaPa se sustentó con el reporte histopatológico. En los pacientes con diagnóstico correcto de CaPa se buscó intencionadamente el diagnóstico de diabetes mellitus en base a los criterios de la ADA. Se incluyeron a todos los pacientes que contaran con ambos diagnósticos y tuvieran la información mínima requerida. Se realizó una base de datos en la cual se incluyeron todas las variables.

k. *Aspectos éticos*

La investigación corresponde a una investigación con riesgo mínimo para el paciente según el artículo 17 de la ley general de salud en materia en materia de investigación para la salud en nuestro país. (Capítulo I/título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos)

l. *Financiamiento*

El protocolo será financiado con recursos propios del investigador

*Análisis estadístico*

El análisis estadístico de las variables cualitativas se describió mediante frecuencias y porcentaje. Se describieron medias, medianas, rango y desviación estándar según corresponda. Para el análisis estadístico SPSS v. 16.

## IX. Resultados

Se obtuvo un total de 958 pacientes con diagnóstico de CaPa atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubiran” durante el periodo de 1999 a 2012, de los cuales 159 pacientes tenían diagnóstico de diabetes. Se excluyeron 22 pacientes por lo siguiente: diagnóstico erróneo (12), falta de expediente (5), información incompleta (4). Se obtuvo un total de 138 pacientes lo cual representa una prevalencia de diabetes mellitus y CaPa de 14%.

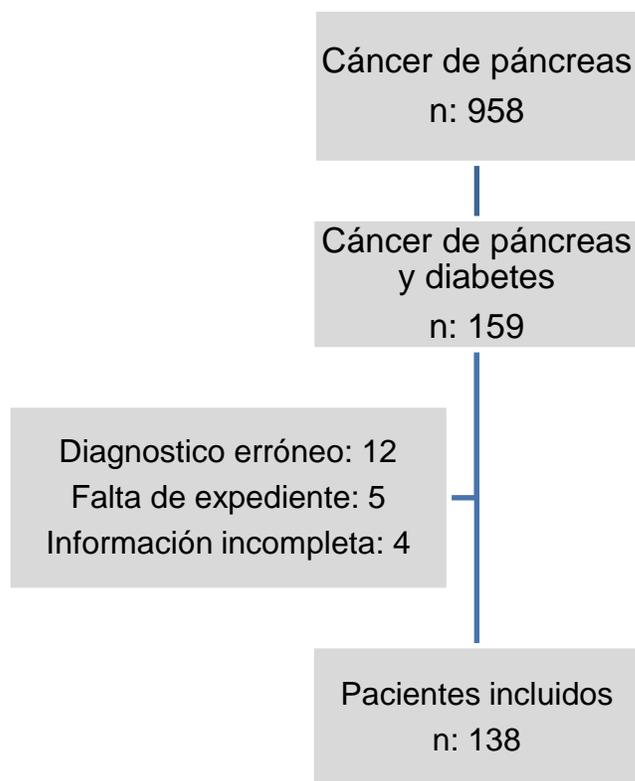


Figura 1. Pacientes incluidos

<b>Característica</b>	<b>Número de casos (%)</b>
<b>Género masculino</b>	<b>69 (50)</b>
<b>Consumo de alcohol</b>	<b>58 (42)</b>
<b>Familiares de 1° grado con cáncer</b>	<b>88 (63.8)</b>
<b>Tabaquismo</b>	<b>84 (61)</b>
<b>IMC ≥ 25</b>	<b>37 (26.8)</b>
<b>Pancreatitis crónica</b>	<b>11 (8)</b>
<b>Localización más frecuente</b>	
<b>Cabeza</b>	<b>96 (70)</b>
<b>Cuerpo</b>	<b>26 (21)</b>
<b>Cola</b>	<b>9 (8)</b>
<b>Metástasis al diagnóstico</b>	<b>120 (87)</b>
<b>Dislipidemia</b>	<b>30 (21.7)</b>

Tabla 1. Variables clínicas cualitativas significativas

<b>Característica</b>	<b>Media (DE)</b>
<b>Edad</b>	<b>65.3±11</b>
<b>IMC</b>	<b>21 ±6.8</b>
<b>IT</b>	<b>12.6 ± 23.5</b>

Tabla 2. Variables clínicas cuantitativas

<b>Tiempo de dx de diabetes</b>	<b>NC (%)</b>
<b>≥ 6 años</b>	<b>51 (37)</b>
<b>≤ 5 años</b>	<b>87 (63)</b>
<b>≤ 2 años</b>	<b>69 (50)</b>
<b>Al dx CaPa</b>	<b>33 (24)</b>

Tabla 3. Relación temporal de diabetes y cáncer de páncreas

La edad media de presentación fue de 65.3 años, con una mínima de 30 años y máxima 89. No se encontraron diferencias en cuanto a género. Solo el 29% tenían grupo sanguíneo conocido, de los cuales el 41% era diferente al O. La historia familiar de cáncer fue reportada en el 63.8% (n: 88), de los cuales el 9% tenía más de 1 familiar de primer grado con diagnóstico de cáncer, los tipos más frecuentes fueron: mama 13.6% (n: 12), estomago 11.3% (n: 10), cervicouterino 7.9 (n: 7), el CaPa se encontró solo en el 6.8% (n: 6).

El tabaquismo fue encontrado en el 61% (n: 84), con un índice tabáquico de  $12.6 \pm 23.5$ . El alcoholismo fue reportado 42% (n: 58). La mayoría de los pacientes tenían un IMC normal  $21 \pm 6.8$ . Las comorbilidades mas prevalentes fueron hipertensión arterial 37.7% (n: 52) y dislipidemia 21.7% (n: 30), la pancreatitis crónica fue encontrada en el 8% (n: 11).

En cuanto a la diferencia de tiempo entre el diagnóstico de CaPa y diabetes se encontró lo siguiente: la diabetes de reciente inicio (menor de 5 años) fue identificada en el 63% (n: 87), de inicio muy reciente (menor de 2 años) 50% (69), al 23.9% (n: 33) se les realizó el diagnóstico de diabetes durante su abordaje de CaPa. Solo el 36.2% de los pacientes contaban con HbA1c, con un promedio de 9%. El tratamiento utilizado más frecuente fue metformina sola o combinada en el 53.6% (n: 74) e insulina sola o combinada 23.1 % (n: 32). Solo 2 pacientes recibieron tratamiento con sitagliptina. El antígeno Ca 19.9 promedio fue de 2561 y no fue reportado o

bien fue negativo en el 21%. La localización del tumor más frecuente fue la cabeza en el 70% (n: 96), seguida del cuerpo en el 21% (n: 26). Al diagnóstico el 87% (n: 120) tenía metástasis, el lugar más frecuente de metástasis fue el hígado 34.7 % (n: 48), la invasión vascular fue reportada en el 18.8% (n: 26).

## **X. Discusión y conclusiones**

El CaPa es una de las neoplasias más letales que afectan al ser humano, el diagnóstico en la mayoría de los casos se realiza de forma tardía, no existen recomendaciones en cuanto al tamizaje en la población general debido a que tiene una baja prevalencia, no se cuenta con marcadores serológicos que tengan una adecuada especificidad.

La diabetes mellitus se ha asociado al CaPa principalmente como un factor de riesgo, sin embargo estudios recientes ha demostrado que su diagnóstico es más frecuente pocos años previos al diagnóstico de CaPa. La asociación exacta aun se encuentra siendo estudiada, al parecer la diabetes de larga evolución podría ser un factor de riesgo y la de reciente inicio una manifestación de la neoplasia.

En nuestro estudio encontramos que las características clínicas en pacientes con CaPa y diabetes mellitus son muy similares a las reportadas en poblaciones con CaPa, incrementa con la edad, en este estudio la mayoría de pacientes se encontraba por encima de los 60 años. No se observaron diferencias en cuanto a género. Es importante resaltar el hecho de que la mayoría de los pacientes con CaPa tiene algún antecedente de cáncer en familiares de primer grado, siendo los cánceres más prevalentes de mama y estómago. El tabaquismo que es considerado como uno de los principales factores de riesgo tiene una prevalencia elevada mayor del 60%.

La pancreatitis crónica aunque es uno de los factores de riesgo reconocidos, es infrecuente en esta población. La localización más frecuente es la cabeza, por lo que en pacientes con alta sospecha en los que se realice algún estudio de imagen debe ponerse especial énfasis en este sitio. Se confirma que la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza de forma tardía ya que el 87% tiene metástasis al momento del diagnóstico.

La prevalencia de diabetes mellitus en pacientes con diagnóstico de CaPa del INCMNSZ es inferior a la reportada en otros estudios, incluso similar a la reportada en la población general, sin embargo consideramos que esta prevalencia está infraestimada, debido a que no se busca de manera dirigida, o bien no se reporta debido a que posiblemente se le reste importancia ya que el pronóstico de la enfermedad de base es muy pobre. Sin embargo el estudio apoya lo reportado en la literatura en cuanto a la relación temporal que existe entre ambos diagnósticos, ya que el 62.3% (n: 86) de los pacientes tenían diabetes de inicio temprano es decir aquella que se diagnostica en un tiempo igual o menor a 5 años antes del diagnóstico de CaPa. Así la diabetes de reciente inicio podría ser una manifestación temprana del CaPa, aun se estudian los mecanismos fisiopatológicos por los que se produce esta asociación, sin embargo con este estudio no es posible comprobar esta teoría, se requieren estudios prospectivos en los que se establezca de forma real, la prevalencia y la relación que guardan ambos diagnósticos.

El tamizaje de CaPa en la población general no es costo-efectivo, debido su baja prevalencia. La prevalencia de diabetes en pacientes con CaPa se encuentra infraestimada, a pesar de ello parece que la diabetes de reciente inicio, el tabaquismo y la historia familiar de cáncer son características prevalentes en esta población, por lo que consideramos que estos hallazgos en sujetos mayores de 60 años podrían ser datos clínicos de alarma para sospechar cáncer de páncreas y este podría ser una población candidata a tamizaje.

## **XII. Bibliografía**

- 1.- Siegel R, Naishadham D, Jemal A et al. Cancer statistics 2013. CA Cancer J Clin 2013; 63:11-30.
2. - Hidalgo M. Pancreatic cancer. N Engl J Med. 2010; 362: 1605-17.
3. - Freelove R, Walling AD. Pancreatic cancer: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2006; 73: 485-92.
- 4.- Fernández S, León G, Herrera M, et al. SINAIS/SINAVE/ DGE/ SALUD/ Perfil epidemiológico de tumores malignos en México. 2011
- 2.- Chan C, Domínguez I. Pancreatic neoplasms. Rev Gastroenterol Mex. 2006; 71: 42-6.
- 3.- Perez R, Dushyant S. Adenocarcinoma de páncreas. Anales de Radiología México 2009; 1: 21-3.
- 4.- Giovannucci E, Harlan D, Archer M, et al. Diabetes and Cancer: Consensus Report. Ca Cancer J Clin 2010; 60: 207-2215.
- 5.-Pannala R, Basu A, Petersen GM, et al. New-onset diabetes: a potential clue to the early diagnosis of pancreatic cancer. Lancet Oncol. 2009; 10: 88-95.
6. - Permert J, Ihse I, Jorfeldt L, et al. Improved glucose metabolism after subtotal pancreatectomy for pancreatic cancer. Br J Surg 1993; 80 :1047–50.
- 7.- Eun Ji Shin, Marcia Canto. Pancreatic Cancer Screening. Gastroenterol Clin North Am. 2012; 41: 143-157.

8.- Pannala R, Basu A, Petersen GM, et al. New-onset diabetes: a potential clue to the early diagnosis of pancreatic cancer. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 88-95.

9.-Qiwen B, Maojin X, et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer.* 2011; 47:1928-37.

10. - Cui Y, Andersen DK. Diabetes and pancreatic cancer. *Endocrine Related Cancer* 2012; 19: F9-F26.

11.- Freelove R, Walling AD. Pancreatic cancer: diagnosis and management. *American Family Physician* 2006 1; 73: 485-92.

12. - Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2007; 298: 2654-2664.

13.- Hidalgo M, Ferrero E, Castillo MJ, et al. Epidemiology and diagnosis of the pancreatic cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96(10): 714-722.

14.- Suresh T. Chari. Detecting early pancreatic cancer: problems and prospects. *Semin Oncol.* 2007; 34(4): 284–294.

15.- Damiano j, Bordier L, Le Berre JP, et al. Should pancreas imaging be recommended in patients over 50 years when diabetes is discovered because of acute symptoms? *Diabetes and Metabolism* 2004; 30:203-7.

16.- Tellez FI, Chavez NC, Lopez G, et al. Vascular invasion in pancreatic cancer: predictive values for endoscopic ultrasound and computed tomography imaging. *Pancreas* 2012; 41: 636-8.

17.-Andersen D. Diabetes and cancer: placing the association in perspective. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013; 20: 81-86.

18.- Wang F, Herrington M, Larsson J. The relationship between diabetes and pancreatic cancer. *Mol Cancer*. 2003; 2: 4.

19.- Najla H, Muhammad W. Diabetes and pancreatic cancer. *JOP. J Pancreas* 2013; 14: 363-66.

20.- Ji Shin E, Canto I. Pancreatic cancer screening. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012; 41 :143-157.