

Tendencias en la Incidencia y Factores de Riesgo Asociados al Desarrollo de Cáncer de Páncreas. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza”- IREN Norte. 2008 – 2011

Carlos Enrique Laban Villanueva¹, Juan Alberto Díaz Plasencia², Edgar Fermín Yan Quiroz³, José Luis Guevara Arrascue¹

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la tendencia en la incidencia e identificar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de páncreas

MATERIAL Y MÉTODOS. El presente estudio de tendencias de incidencia y de casos y controles, estuvo constituida por una población total 134 pacientes. Los pacientes fueron agrupados en: a) Casos: 67 pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas atendidos en el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” - IREN Norte durante el periodo 2008 al 2011; y b) Controles: 67 pacientes con diagnóstico de litiasis vesicular y/o patología biliar benigna atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2008 – 2011.

RESULTADOS. La curva de tendencia de incidencia de cáncer de páncreas evidenció una curva casi constante a lo largo del tetraenio 2008 al 2011, siendo las tasas de incidencias de 5.38%, 5.08%, 5.5% y 5.0% respectivamente. La incidencia global acumulada fue de 5.3% atendidos. La función de tendencia fue $Y = (-1.756) \pm (0.001) (x)$; con un $R^2 = 0.318$ ($p = 0.436$). Los principales factores de riesgo asociados a cáncer de páncreas fueron: edad mayor e igual a 60 años ($p = 0.0001$), sexo masculino ($p = 0.007$), diabetes mellitus ($p = 0.002$) y antecedente familiar de neoplasia maligna ($p = 0.016$).

CONCLUSIONES. La tendencia de incidencia en cáncer pancreático fue baja y constante, y su aparición estuvo influenciada significativamente por la edad, género, y presencia de diabetes mellitus e historia familiar de cáncer.

PALABRAS CLAVE. Tendencias. Incidencia. Factores de riesgo. Cáncer de páncreas

Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-2: 161-168

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine trends in the prevalence and identify the main risk factors associated with the development of pancreatic cancer.

MATERIALS AND METHODS. Study of trends in incidence and case-control population consisted of a total of 134 patients. Patients were grouped into: a) Cases: 67 patients diagnosed with pancreatic cancer treated at the Abdomen's Service of the Specialized Surgery Department of the Regional Institute of Neoplastic Diseases “Dr. Luis Pinillos Ganoza” - IREN North during the period 2008 to 2011; and b) Controls: 67 patients diagnosed with gallstones and / or benign biliary disease treated at Belen Hospital in Trujillo during the period 2008 to 2011.

RESULTS. The trend curve of incidence of pancreatic cancer showed a curve almost constant throughout the quadrennium 2008 to 2011, with incidence rates of 5.38%, 5.08%, 5.5% and 5.0% respectively. The overall incidence was 5.37%. The trend function was $Y = (1756) \pm$

1. Médico Cirujano. Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) de Trujillo
2. Doctor en Medicina. Director del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” IREN – Norte. Profesor Asociado de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo
3. Médico Cirujano. Profesor Auxiliar de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo

(0.001) (x), with an $R^2 = 0.318$ ($p = 0.436$). The main risk factors associated with pancreatic cancer were age bigger and equal to 60 years ($p = 0.0001$), male sex ($p = 0.007$), diabetes mellitus ($p = 0.002$) and family history of malignancy ($p = 0.016$)

CONCLUSIONS. The trend in incidence in pancreatic cancer was low and constant in its appearance was significantly influenced by age, gender, and presence of diabetes mellitus and family history of cancer.

KEY WORDS. Trends. Incidence. Risk factors. Pancreatic Cancer

INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas (CP) representa aproximadamente el 2% de todos los cánceres a nivel mundial¹. Según el estudio de Michaud², la mayoría de los casos corresponden a adenocarcinoma de células ductales, seguidos de otros tipos de tumores del tejido exocrino, mientras se reporta que menos del 8% se originan a partir de células endocrinas. Por lo tanto, casi todos los estudios epidemiológicos de cáncer de páncreas se refieren en general a neoplasias de tipo exocrino. El CP representa el 5% de las muertes ocurridas por cáncer, en hombres y mujeres, a nivel mundial, siendo responsable de 28,000 muertes al año en los Estados Unidos de América (EUA) donde ocupa el cuarto lugar como causa de muerte por cáncer. Asimismo en Europa se vincula con 50 000 muertes cada año, siendo la sexta causa de muerte por cáncer en este continente^{2,3}. En México, según el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, ocupa el quinto lugar en hombres y el séptimo en mujeres⁴.

El CP muestra ligero predominio por el sexo masculino (1.5:1), aunque esta diferencia es menos aparente conforme aumenta la edad^{2,5}. Es poco frecuente en las tres primeras décadas de vida, incrementando posteriormente su incidencia de manera exponencial de 0.1/100 000 a 200/100 000 entre pacientes de 60 a 80 años de edad⁶. La incidencia más alta reportada de hasta 20 casos por 100 000 habitantes se encuentra en los hombres afroamericanos mientras que la menor incidencia de aproximadamente 1 caso por 100 000 habitantes se encuentra en la India, Singapur y Kuwait^{7,8}. En el Perú la incidencia es de 3,1 casos por 100 000 habitantes, siendo la relación hombre/mujer de 1/1 con una media de edad de 70 años. En un estudio realizado en nuestro país⁹ de un universo de 224 pacientes el 74% se presentó con enfermedad avanzada (estadio III/IV) y el 52% (117) debutaron con enfermedad metastásica.

La revisión sistemática de López¹⁰ enumera los diversos factores de riesgo relacionados al desarrollo de esta patología, entre los que refiere, además de los epidemiológicos ya mencionados, factores hereditarios, consumo de alcohol y tabaco, diabetes mellitus, asma bronquial e infección por virus de hepatitis B. Por otra parte Robles y Fastag¹¹ coinciden en señalar a los factores antes descritos e incluyen dentro de éstos a la obesidad. En el ámbito nacional, los autores Barreda et al¹² y Targarona et al¹³ corroboran los estudios arriba

referidos en cuanto a los factores de riesgo asociados a esta neoplasia.

Durante las últimas 6 décadas algunas series^{13,14} refieren un incremento en la frecuencia de las neoplasias del páncreas, relacionándose este aumento de la incidencia no sólo a la mayor sobrevivencia referida en la población, sino también al mayor número de casos detectados cada año por las nuevas técnicas diagnósticas; debemos asimismo tener en consideración que en la mayoría de estos pacientes el diagnóstico se efectúa en estadios muy avanzados, en los que las opciones terapéuticas resultan muy limitadas, siendo por ello imprescindible tratar de detectar estas neoplasias en etapas iniciales de desarrollo^{15,16}.

Se desconoce la tendencia de incidencia de esta neoplasia en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza", el cual es centro de referencia para el diagnóstico y manejo del cáncer en la zona norte del país. El CP suele diagnosticarse en fases tardías de su evolución, por lo que menos del 20% de los pacientes son candidatos a una resección tumoral curativa. La sobrevivencia al momento del diagnóstico es menor al 5%^{17,18}. Para mejorar este pésimo pronóstico es necesario identificar tempranamente los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de esta neoplasia. Posteriormente, aunque no es una finalidad primaria del presente trabajo, se podrá ayudar a los individuos candidatos con dichos factores de riesgos asociados, incluyéndoles en un programa de cribado de CP, que permita detectar este tumor en las etapas tempranas de su evolución, para lograr así aplicar tratamientos con intención curativa. Por tales motivos fundamentamos la realización de la presente investigación, misma que esperamos contribuya en nuestra realidad, dada la escasa literatura nacional relacionada.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo de tendencias de incidencia y de casos y controles, estuvo constituida por una población total 134 pacientes. Estos pacientes fueron agrupados en: a) Casos: 67 pacientes con diagnóstico de CP histológicamente demostrado atendidos en el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN Norte durante el periodo 1° de Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2011; y b) Controles: 67 pacientes con diagnóstico de litiasis vesicular y/o patología biliar benigna atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2008 - 2011

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión:

Casos:

- Pacientes de ambos sexos con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de páncreas atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” - IREN Norte durante el periodo 2008 – 2011.

Controles:

- Pacientes de ambos sexos atendidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo, con diagnóstico de litiasis vesicular y/o patología biliar benigna durante el periodo 2008 – 2011

Criterios de Exclusión:

- Pacientes cuya historia clínica contengan datos incompletos para el seguimiento del estudio.
- Pacientes que hayan sido transferidos a otros centros nosocomiales para tratamiento definitivo.
- Pacientes que inicialmente hayan sido atendidos en otras instituciones.
- Pacientes provenientes de otros países.

Tamaño de la población. Por ser un estudio de tendencia de incidencia y factores de riesgo asociados a cáncer de páncreas, se consideraron a todos aquellos pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” - IREN Norte durante el periodo 2008 – 2011 que cumplieron con los criterios de selección establecidos¹⁹. De acuerdo a la base de datos de dicho Instituto el número total de pacientes atendidos con cáncer de páncreas, durante el período de estudio, señalado fue 67.

Muestreo. Se aplicó para los controles. El método empleado fue el muestreo aleatorio sistemático. Se obtuvo el número total de pacientes con patología biliar benigna quirúrgica (N = 2282) atendidos durante el período 2008 – 2011 en el Hospital de Belén de Trujillo. A este número obtenido se dividió con el total de casos (cáncer de páncreas), que en el presente trabajo obtuvimos que fue 67. Es así que una vez obtenido el cociente o producto, éste, fue el intervalo para la selección de cada unidad muestral para los controles. Así tenemos que 2282 pacientes con neoplasia biliar benigna se dividió entre 67; el resultado fue 34. Entonces de la lista de 2282 pacientes con neoplasia biliar benigna se tomó el paciente número 34, el cual constituyó parte del grupo control, posteriormente el 68 y así hasta completar los 67 controles.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Tasa de incidencia anual: Es el número de casos nuevos de cáncer de páncreas sobre la población total de pacientes atendidos en el Servicio de Abdomen del IREN durante un año, multiplicado por 100 durante un año de estudio^{20,21}.

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{Número de casos nuevos de cáncer de páncreas}}{\text{Número total de pacientes atendidos al año en el Servicio de Abdomen del IREN}} \times 100$$

Tendencia de incidencia. Propensión o inclinación de la curva de incidencia (casos nuevos) de cáncer pancreático a lo largo del tiempo en un periodo determinado. En el presente trabajo se observó la propensión de esa curva basándose en las incidencias anuales comprendidas desde el 2008 hasta el 2011.

Cáncer de páncreas: Neoplasia maligna que se desarrolló sobre el epitelio ductal pancreático confirmado mediante estudio anatomopatológico .

Indicador: Resultado de la biopsia o estudio anatomopatológico registrado en la historia clínica.

Factores de riesgo de cáncer de páncreas: Es toda circunstancia o situación que aumentó las probabilidades de una persona de contraer cáncer de páncreas¹⁰⁻¹³.

- **Edad.** Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico anatomopatológico de cáncer de páncreas.

Indicador: Años

Índice: < 60 años / ≥ 60 años

- **Sexo:** Características fenotípicas de los caracteres sexuales primarios y secundarios, presentes en el individuo y verificables con la observación y examen físico.

Indicador: Anamnesis y examen físico registrado en la historia clínica.

Índice: Masculino/Femenino.

- **Consumo de alcohol.** Referencia dada por el paciente de que consume bebidas alcohólicas.

Indicador: Anamnesis de la historia clínica.

Índice: Presente/Ausente.

- **Consumo de tabaco.** Referencia dada por el paciente de que consume tabaco o cigarrillos.

Indicador: Anamnesis de la historia clínica

Índice: Presente/Ausente

- **Asma bronquial.** Referencia dada por el paciente de que padece y/o tiene diagnóstico de asma bronquial.

Indicador: Anamnesis de la historia clínica

Índice: Presente/Ausente

- **Diabetes mellitus.**

Indicador: Glicemia basal en plasma venoso registrado en la historia clínica

Índice: Glicemia basal en plasma venoso igual o superior a 120 mg/dL.

Glicemia en plasma venoso igual o superior a 200 mg/dL. a las 2 horas tras sobrecarga de 75 gr. de glucosa.

- **Antecedentes familiares de neoplasia maligna.** Referencia del paciente en el que señala que tiene, al menos, un integrante de familia con neoplasia maligna.

Indicador: Anamnesis de la historia clínica

Índice: Presente/Ausente

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se revisaron los archivos de Estadística. Se reclutaron las historias clínicas desde el archivo de pacientes atendidos en el departamento de cirugía con y sin diagnóstico de cáncer de páncreas. Se seleccionaron las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Se recopilaron los datos en una hoja de toma de datos. Estos datos fueron almacenados en un archivo de base de datos del SPSS versión 17.0 para su posterior análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de las variables numéricas tales como la edad se expresaron en medias \pm desviación estándar. Los datos de las variables categóricas se expresaron en proporciones y/o porcentajes. Para estudiar la relación entre variables categóricas se utilizó la prueba de Chi Cuadrado en tablas de contingencia de 2 x 2. Para cuantificar la asociación del factor de riesgo se utilizó el odds ratio (OR), con intervalos de confianza al 95%. Se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Para determinar la función de tendencia de incidencia se aplicó la regresión lineal simple.

Función de tendencia: $Y = a \pm bt$.

Donde: Y: Función de la recta.

- a: $\sum y/n$.
- b: $\sum ty / \sum t^2$.
- n: 4 (Nro de años del periodo de estudio 2008 – 2011).
- t: tiempo (2008,2009,2010,2011).
- y: Prevalencia

ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se realizó sobre la base de revisión retrospectiva de los datos existentes en las historias clínicas. Como tal no requirió consentimiento informado específico y se mantuvo plena confidencialidad de los datos del paciente a través del estudio. Se obtuvo también la aprobación del Comité Permanente de Investigación de la Universidad Privada “Antenor Orrego” de Trujillo, del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” - IREN Norte y del Hospital Belén de Trujillo.

RESULTADOS

Población de pacientes. La edad promedio de la serie total fue 54.0 ± 17.8 años. Hubo 85 (63.4%) mujeres y 49 (36.6%) varones (razón M: V = 1.73: 1). Al agruparlos como casos y controles, se obtuvo que la edad promedio fue 62.5 ± 14.8 años y 45.6 ± 16.6 años respectivamente ($p = 0.0001$).

Tasa de incidencia anual de pacientes con cáncer de páncreas atendidos en el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte. En el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada, la tasa de incidencia anual de cáncer de páncreas para los años 2008, 2009, 2010 y 2011 fue de 5.38%, 5.08%, 5.38% y 5.5% respectivamente. La incidencia acumulada fue de 5.37% (**Cuadro 1**).

Tendencias de incidencia de pacientes con cáncer de páncreas atendidos en el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte. La curva de tendencia de incidencia de cáncer de páncreas evidenció una curva o recta constante a lo largo del tetraenio mencionado, tanto así que desde el 2008 hasta el 2011 las tasas de incidencia fueron de 5.38%, 5.08%, 5.5% y 5.0% respectivamente. La función de tendencia fue $Y = (-1.756) \pm (0.001) (x)$; con un $R^2 = 0.318$ ($p = 0.436$) (**Fig. 1**).

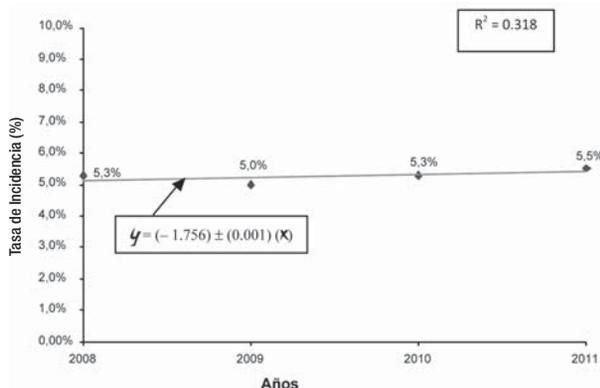
Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de páncreas. Al analizar los diferentes factores de riesgo se encontró lo siguiente:

- **Edad.** Los casos presentaron una mayor frecuencia de edad mayor e igual a 60 años, en comparación con los controles (59.7% vs. 17.9% respectivamente, $p = 0.0001$). El OR fue de 6.79 (I.C.95%: 3.07 – 15.0)
- **Sexo.** El sexo masculino fue más frecuente en el grupo de casos en comparación con los controles (47.8% vs. 25.4% respectivamente, $p = 0.007$). El OR fue de 2.69 (I.C.95%: 1.29 – 5.58)
- **Diabetes mellitus.** La proporción de pacientes diabéticos fue más frecuente en el grupo de casos que el de los controles (22.4% vs. 4.5%, $p = 0.002$). El OR obtenido fue 6.154 (I.C.95%: 1.69 – 22.4)
- **Antecedentes familiares de neoplasia maligna.** Se encontró que el 11.9% de los casos presentaron algún antecedente familiar de neoplasia maligna, en tanto que los controles esta fue de 1.5% ($p = 0.016$). El OR observado fue 8.499 con intervalos de confianza al 95% de 1.09 – 73.6.
No se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al consumo de alcohol, tabaco y asma bronquial entre ambos grupos de estudio (**Cuadro 2**).

Cuadro 1. Incidencia anual de pacientes con cáncer de páncreas atendidos en el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte

AÑO	Casos	Total de pacientes atendidos	INCIDENCIA ANUAL
2008	14	260	5.38%
2009	13	256	5.08%
2010	19	353	5.38%
2011	21	378	5.55 %
TOTAL	67	1247	5.37%

Figura 1. Tendencias de incidencia de pacientes con cáncer de páncreas atendidos en el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte



DISCUSIÓN

El CP es muy poco frecuente en las primeras 3 décadas de la vida. Después de los 30 años de edad, sin embargo, se ha observado que la frecuencia de esta neoplasia aumenta de forma exponencial, teniendo un pico en la séptima y octava década de la vida, observándose que las tasas de incidencia en los Estados Unidos es ligeramente superior en hombres que las mujeres (10,2 por 100.000 en hombres frente a 7,8 por 100.000 personas-año en mujeres entre 1994-98), y son mayor en los negros que los blancos (13,6 por 100.000 en los negros frente al 8,6 por cada 100.000 personas-años en los blancos) ²². Desde el punto de vista global, el CP no es uno de los tumores malignos más frecuentes ya que ocupa el 13vo. puesto (2-3%) del total de tumores ²³. Estos hallazgos concuerdan con el presente trabajo, en el que se aprecia que la tendencia de incidencia de cáncer pancreático no ha experimentado mayores variaciones durante los 4 años que incluyó el estudio (2008-2011, ambos años inclusive) tal como se observa gráficamente, casi en línea recta, situándose en el rango aproximado de 5%.

Cuadro 2. Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de páncreas.

Factores de riesgo	GRUPO		Valor p*	OR	I.C.95%
	Casos n (%)	Controles n (%)			
Edad, años			0.0001	6.79	3.07 – 15.0
> 60	40 (59.7)	12 (17.9)			
< 60	27 (40.3)	55 (82.1)			
Sexo			0.007	2.69	1.29 – 5.58
Masculino	32 (47.8)	17 (25.4)			
Femenino	35 (52.2)	50 (74.6)			
Consumo de alcohol			0.784	0.86	0.293 – 2.524
Presente	7 (10.4)	8 (11.9)			
Ausente	60 (89.6)	59 (88.1)			
Consumo de tabaco			0.753	1.22	0.35 – 4.20
Presente	6 (9.0)	5 (7.5)			
Ausente	61 (91.0)	62 (92.5)			
Asma bronquial			0.310	3.094	0.31 – 30.5
Presente	3 (4.5)	1 (1.5)			
Ausente	64 (95.5)	66 (98.5)			
Diabetes mellitus			0.002	6.154	1.69 – 22.4
Presente	15 (22.4)	3 (4.5)			
Ausente	52 (77.6)	64 (95.5)			
Antec. fam. de neoplasia			0.016	8.499	1.09 – 73.6
Presente	8 (11.9)	1 (1.5)			
Ausente	59 (88.1)	66 (98.5)			

(*) Chi cuadrado, valor p < 0.05 como estadísticamente significativo

Al analizar los factores de riesgo de esta neoplasia, se encontró que la edad mayor e igual a 60 años constituye un factor de riesgo importante con un OR de 6.79 (I.C. 95%: 3.07 – 15.0). Esto concuerda con la literatura el cual señala que el 80% de los tumores pancreáticos ocurren en pacientes mayores de 60 – 80 años, siendo su aparición rara antes de los 40 años^{10,24}. Tras este análisis se puede proponer, sin faltar a la lógica del razonamiento científico, que la regeneración celular del epitelio pancreático ductal puede alterarse en algún momento y originar una célula anómala neoplásica y que debido a los mecanismos genéticos de defensa, innatos e inmunocompetentes, puede pasar inadvertido en pacientes jóvenes y adultos jóvenes. Sin embargo conforme aumenta la esperanza de vida, los mecanismos indicados pueden fallar, lo que aunado a una serie de factores medio ambientales favorecerían la aparición y subsecuente proliferación de la neoplasia en pacientes de mayor edad.

Moreno et al²³ señalan que el CP es más frecuente en el sexo masculino, con una edad media en el momento del diagnóstico de entre 60 y 75 años. McWhirter et al; referenciado por Barreda et al¹², en su revisión de 234 casos de carcinomas pancreáticos en jóvenes, refieren también predominio del sexo masculino sobre el femenino (razón = 1.9:1). A nivel local, en un estudio retrospectivo en 23 pacientes con diagnóstico de CP admitidos al Hospital Belén de Trujillo, Perú, durante el decenio de 1966 a 1995, encuentran que la proporción hombre: mujer fue de 1.86:1²⁵. En la presente serie, se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo masculino y CP, encontrándose una razón de momios de 2.69 (I.C. 95%: 1.29 – 5.58). A pesar de este peso estadístico, todas estas series no precisan fisiopatológicamente el proceso por el cual el género predispone a cáncer pancreático. Podría suponerse un componente hereditario u hormonal, sin embargo la interrogante aún queda pendiente y la fuerza de la asociación encontrada es para tomarlo en cuenta al momento de estratificar a los pacientes en grupos de riesgo.

Algunas series^{16,26} han observado la asociación entre el consumo de tabaco y el riesgo de desarrollar CP. En el presente trabajo, no se encontró diferencias significativas entre los casos y controles con respecto a esta variable (10.4% vs. 11.9% respectivamente; $p = 0.753$). Sin embargo hay que tener especial cuidado en el análisis de esta variable ya que, en primer lugar, la presente serie solo estableció la relación de manera cualitativa, es decir si el paciente consumía o no tabaco. Sin embargo, los estudios internacionales cuantifican el hábito tabáquico, ya sea por el número de cigarrillos o paquetes que el paciente consume. Existe una clara relación entre el número de cigarrillos consumidos y la aparición de CP, y el mecanismo puede ser a través de componentes N-nitroso, que se sabe inducen la aparición de CP en animales de laboratorio, y los cuales están presentes en el humo de los cigarrillos²⁷. Los componentes nitrosos causan hiperplasia de los ductos pancreáticos, que puede ser una lesión precursora del adenocarcinoma pancreático²⁷. Torres et al²⁸ señalan que los metabolitos de nitrosaminas tabaco-específicas responsables de la activación de oncogenes tipo K-ras. En este estudio no fue posible cuantificar el consumo de tabaco en ambos grupos, y así poder compararlo, y apreciar su real

impacto, ya que este dato en especial no se encontraba disponible en los controles. Al ser el presente trabajo de tipo retrospectivo, esto constituyó una limitante para dicho análisis por lo que sería recomendable que en futuros estudios prospectivos se traduzca de manera numérica la expresión de esta variable y así poder realizar la estadística suficiente y necesaria para apreciar la real dimensión o aporte que esta variable podría tener en estos pacientes.

La relación entre diabetes mellitus y cáncer pancreático ha sido motivo de estudio durante muchos años²⁹⁻³². En un metaanálisis reciente³⁰ en que se analizaron 36 estudios epidemiológicos (9.220 pacientes incluidos con CP), se comunicó una modesta asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y CP, con un odds ratio (OR) de 1.82 (I.C. 95%: 1.66-1.89) y se comprobó asociación estadística y clínicamente significativas entre el diagnóstico de diabetes mellitus 4 años antes del diagnóstico de CP, en relación a aquellos pacientes en los que la duración de la diabetes mellitus fue de 5 o más años (OR: 2.1 vs 1,5; $p = 0, 005$). En otro metaanálisis previo³¹, la relación existente entre diabetes mellitus y CP fue independiente de la duración de la diabetes (RR: 2,1; I.C. 95%: 1,6–2,8). Jacobs et al³² observan una elevada prevalencia de diabetes mellitus, hasta 40%, en pacientes con CP, la misma que se presentó con mayor frecuencia 2 años previos al diagnóstico de CP. Hecho que apoya que en estos casos el CP estaría inducido por la diabetes y que llevaría a la búsqueda de un biomarcador específico para la detección de esta neoplasia en los pacientes con diabetes mellitus de aparición reciente. En el presente estudio, se encontró que los pacientes con diabetes mellitus tuvieron 6.154 más riesgo de presentar cáncer pancreático en comparación con aquellos pacientes que no presentaron esta patología (I.C. 95%: 1.69 – 22.4). Estos resultados son similares a los observados por Bourlon et al³³, quienes refieren que el 50% de los pacientes con CP esporádico presentan concomitancia con diabetes mellitus y, de ellos, la mitad se diagnosticó al mismo tiempo o enseguida del diagnóstico de cáncer; además señalan que existe 8 veces más riesgo de padecer cáncer pancreático en pacientes ancianos con diabetes mellitus de reciente inicio. Estos mismos autores refieren que la patogenia de diabetes mellitus asociada con cáncer pancreático y los mediadores bioquímicos se desconocen, aunque se piensa que puede ser por destrucción de la glándula por el tumor. Por otro lado sugieren que la patogenia puede deberse a disfunción de células B; este defecto es el primario asociado con cáncer. Debido a su baja incidencia no se realiza la detección temprana y, por consiguiente, acontece el mal pronóstico al momento del diagnóstico.

Si bien existen estudios³⁴⁻³⁷ en que establecen de manera fehaciente el riesgo de asociación entre el antecedente familiar de neoplasia maligna y el CP, el valor del riesgo varía considerablemente en algunas series. Así encontramos riesgos relativos de menos de 2.0, reportados por dos estudios: un estudio de cohorte en los Estados Unidos³⁴ [riesgo relativo 1.7, I.C. 95%: 1.4 - 1.9] y un registro Sueco³⁵ donde el riesgo relativo fue de 1,7 (I.C. 95%: 1,2 - 2,4). Sin embargo, casi todos los otros estudios han informado de los riesgos relativos de 2,0 o más. Una serie

de Islandia³⁶ informó un riesgo relativo de 2,3 (IC 90% 1.8 a 3.0) y los estudios de casos y controles mostraron variaciones del OR de 1,9 a 5.0.5³⁷. López et al¹⁰ señalan que una historia de cáncer pancreático en un familiar de primer grado se asocia a un incremento en el riesgo de dicha neoplasia, con un riesgo relativo (RR) de 2,5 a 5,37–15. En algunos casos se ha podido identificar una causa genética causante de la herencia del cáncer pancreático³⁸. En el presente trabajo, encontramos que el antecedente familiar de neoplasia maligna constituyó el mayor factor de riesgo encontrado en este estudio, siendo su OR de 8.499 con intervalos de confianza al 95% que osciló entre 1.09 – 73.6. El amplio intervalo de confianza expresaría la incertidumbre del análisis estadístico para hallar el OR, posiblemente porque el tamaño muestral no fue lo suficientemente grande para dicho análisis. Frente a esta aparente limitación, destaca el hecho que 1.09 el valor mínimo del intervalo de confianza, consolida al menos la positividad de la asociación.

No fue posible establecer la asociación entre obesidad e infección por virus Hepatitis B, ya que estos datos no se encontraba en la totalidad de las historias clínicas evaluadas, por lo que finalmente no pudo ser analizado estadísticamente.

La identificación temprana de los factores de riesgo, nos permitirá reconocer tempranamente el grupo de pacientes con mayor posibilidad de desarrollar esta neoplasia; y esto debe ir de la mano con el descubrimiento de métodos de diagnóstico más precoces para el CP, ya que el manejo es multidisciplinario. Esto constituye uno de los mayores desafíos de la oncología moderna para así disminuir el pronóstico sombrío de esta neoplasia

CONCLUSIONES

1. La incidencia anual de cáncer de páncreas para los años 2008, 2009, 2010 y 2011 fue de 5.38%,

REFERENCIAS

1. PISANI P, PARKIN DM, BRAY F et al. Erratum: estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83: 18 – 29.
2. MICHAUD DS. Epidemiology of pancreatic cancer. *Minerva Chir* 2004; 59 (2): 99 – 111.
3. LI D, XIE K, WOLFF R, ABBRUZZESE JL. Pancreatic cancer. *Lancet* 2004; 363: 1049 – 57.
4. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Boletín de Estadísticas Vitales 2005. México, 2007.
5. RIES LAG, EISMER MP, KOSARY CL et al. SEER Cancer Statistics. Review. 1975 – 2000. National Cancer Institute. Bethesda, 2003. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000.

- 5.08%, 5.38% y 5.5% respectivamente, atendidos en el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte
2. La incidencia global de cáncer páncreas durante el período 2008 – 2011 fue de 5.37% pacientes atendidos en el Servicio de Abdomen del Departamento de Cirugía Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte
3. La función de la tendencia del cáncer de páncreas en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte durante el periodo 2008 – 2011 fue $Y = (-1.756) \pm (0.001) (x)$; con un $R^2 = 0.318$ ($p = 0.436$)
4. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de páncreas fue la edad mayor e igual a 60 años ($p = 0.0001$), el sexo masculino ($p = 0.007$), la diabetes mellitus ($p = 0.002$) y el antecedente familiar de neoplasia maligna ($p = 0.016$).

RECOMENDACIONES

Los factores de riesgo identificados en el presente trabajo, resultan muy generales y no específicos para cáncer pancreático, ya que se sabe que la edad avanzada, sexo masculino, diabetes mellitus tipo 2 y antecedente familiar de neoplasia maligna pueden interactuar con otros cánceres. Resulta vital sin embargo establecer la presencia de más factores de riesgo a través de estudios prospectivos, para así poder captar la mayor cantidad de datos que en el presente trabajo no fue posible analizar y de esta manera evaluar el real impacto de los factores identificados en la población general. De lograrse estos objetivos podemos identificar y estratificar adecuadamente a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar cáncer pancreáticos y de esta manera, a futuro, recomendar el tamizaje en individuos con dicho riesgo, en centros seleccionados y con un protocolo claramente establecido.

6. GREER JB, WHITCOMB DC, BRAND RE. Genetic predisposition to pancreatic cancer: a brief review. *Am J Gastroent* 2007; 102: 2564–2569
7. JOHN M. HOWARD. Development and progress in resective surgery for pancreatic cancer *World. J Surg* 1999; 23: 901 – 6.
8. FERNÁNDEZ CF, RATTNER DW, WARSHAW AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. *Arch Surg* 1995; 130: 295 – 300.
9. TAPIA P, TARGARONA J. Diagnóstico y estadiaje del cáncer de páncreas. *Enf Aparato Digest* 2004; 7 (4).
10. LÓPEZ A. Factores de riesgo y diagnóstico temprano en cáncer de páncreas. *Gastroenterol Hepatol* 2010; 33 (5): 382 – 390.

11. ROBLES G, FASTAG D. Cáncer de páncreas. Epidemiología y factores de riesgo. *Rev Gastroent Mex* 2007; 72 (Suppl. 2): 154 – 159.
12. BARREDA F, LANDEO I, PANDO S. Adenocarcinoma de páncreas en paciente joven diagnosticado por ultrasonografía endoscópica. *Rev Gastroenterol Perú* 2008; 28: 162 – 6.
13. TARGARONA J, GARATEA R, BARREDA L et al. Cáncer y tumores quísticos del páncreas. En: Bussalleu A, Ramírez A, Tagle M (Eds.). *Tópicos selectos en medicina interna. Gastroenterología. Tubo digestivo, hígado, páncreas y vías biliares*. Lima (Perú): Impresiones Santa Ana S.A.C. 2006. p. 444 – 54.
14. GARCÉS B, RUBIO J. Depresión como manifestación inicial del carcinoma de páncreas. *Medicina General*. 2002; 48: 837-842
15. PEDRAZZOLI S, DI CARLO V, DIONIGI R, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas. A multicenter, prospective, randomized study. *Ann Surg* 1998; 228: 508 –17.
16. STEVENS RJ, RODDAM AW, SPENCER EA, PIRIE KL, REEVES GK, GREEN J, et. al. Factors associated with incident and fatal pancreatic cancer in a cohort of middle-aged women. *Int J Cancer*. 2009; 124: 2400 –5
17. CHARI ST, LEIBSON CL, RABE KG, TIMMONS LJ, RANSOM J, DE ANDRADE M, et al. Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: Prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology* 2008; 134: 95–101.
18. EKBOM A, MCLAUGHLIN JK, KARLSSON BM, NYRE'N O, GRIDLEY G, ADAMI HO, et al. Pancreatitis and pancreatic cancer: A population-based study. *J Natl Cancer Inst*. 1994; 86: 625–7.
19. Díaz J, Calipuy W, Vilela E, Rojas A, Yan E. El tamaño de muestra en los trabajos de investigación clínica. *Hampi Runa* 2001; 2: 37 – 58.
20. EXEBIO C. Estadística aplicada a la investigación científica en ciencias de la salud. Perú: Editorial Carolina, 2001. p. 68 – 96.
21. PINEDA EB, DE ALVARADO EL, DE CANALES FH. Metodología de la investigación. 2a. Ed. Estados Unidos de Norteamérica: Editorial Organización Panamericana de la Salud. 1994. p. 156 – 60.
22. MICHAUD DS. The epidemiology of pancreatic, gallbladder, and other biliary tract cancers. *Gastrointestinal endoscopy* 2002; 6 (Suppl 6): S195 – S200
23. MORENO PLANAS JM, GALERA RODENAS AB, PÉREZ R, MORENO JM. Factores de riesgo y prevención del cáncer de páncreas. En: Moreno JA, Sánchez A, García JM, Ramírez C (eds). *Avances en Cáncer de páncreas del laboratorio a la clínica*. 1 ed. Albacete: AECC; 2010.p. 69 – 86.
24. RUBIANO JR. Carcinomas de páncreas y periamplares. En: *Fundamentos de Oncología*. 1ra ed. Cali (Colombia): Editorial Universidad del Valle 2010. p. 365 – 378
25. DÍAZ-PLASENCIA J, BARDÁLEZ - GAMARRA G, IDROGO-REGALADO T. Cáncer de páncreas. Cuadro clínico y sobrevida. *Enfermedades del Aparato Digestivo* 1999; 2 (2): 18 – 26.
26. IODICE S, GANDINI S, MAISONNEUVE P, LOWENFELS AB. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: A review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*.2008; 393: 535-45
27. MARÍN JA. Cáncer de Páncreas. Diagnóstico y tratamiento [Página en Internet]. En español: [actualizado 16 Feb 2012; citado 23 Feb 2012]. Disponible en: <http://drmarin.galeon.com/cancerdepancreas.htm>
28. TORRES MP, TARRAGA PJ, RODRÍGUEZ JA. Incidencia del cáncer de páncreas en la provincia de Albacete. *Rev Clin Med Fam* 2008; 2 (3): 111-116
29. TEICH N. Pancreatic cancer: Cause and result of diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134:344–5.
30. HUXLEY R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González A, Barzi F, Woodward M. Type-II diabetes and pancreatic cancer: A meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer*.2005; 92:2076–83.
31. EVERHART J, WRIGHT D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis. *JAMA*.1995; 273:1605–9
32. CHARI ST, LEIBSON CL, RABE KG, TIMMONS LJ, RANSOM J, DE ANDRADE M, et al. Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: Prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology* 2008; 134:95–101.
33. BOURLON R, MARTÍNEZ M, MOREIRA W, SALCIDO P, VÁZQUEZ P. Diabetes mellitus y su asociación con cáncer de páncreas en el anciano: reporte de caso y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 2010; 26 (5): 512-515.
34. JACOBS EJ, RODRIGUEZ C, NEWTON CC, BAIN EB, PATEL AV, FEIGELSON HS, THUN MJ, CALLE EE. Family history of various cancers and pancreatic cancer mortality in a large cohort. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1261–69.
35. HEMMINKI K, LI X. Familial and second primary pancreatic cancers: a nationwide epidemiologic study from Sweden. *Int J Cancer* 2003; 103: 525–30.
36. AMUNDADOTTIR LT, THORVALDSSON S, GUDBJARTSSON DF, SULEM P, KRISTJANSSON K, ARNASON S, GULCHER JR, BJORNSSON J, KONG A, THORSTEINSDOTTIR U, STEFANSSON K. Cancer as a complex phenotype: pattern of cancer distribution within and beyond the nuclear family. *PLoS Med* 2004; 1: e65.
37. JACOBS EJ, CHANOCK SJ, FUCHS CS, et al. Family history of cancer and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan). *Int. J Cancer* 2010; 127: 1421–1428.
38. FOULKES WD. Inherited susceptibility to common cancers. *N Engl J Med* 2008; 359: 2143 – 53.