

Características clínicas y factores asociados al cáncer de páncreas

Clinical characteristics and associated factors to pancreatic cancer

Mery Carold Pareja-Sebedo,¹ Mario Valdivia-Roldán² y Julio Grados-Doroteo³

RESUMEN

Objetivo. Determinar las características de presentación y los factores asociados al cáncer de páncreas (CP).

Material y Métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos; la muestra estuvo conformada por historias clínicas de pacientes mayores de 18 años, registrados en la base de datos del servicio de Estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el período de enero 2007-diciembre 2012, con diagnóstico de egreso de CP.

Resultados. De un total de 133 pacientes, la edad media de presentación de CP fue de 65 años, el 61,7%, fue de mujeres. Los síntomas/signos clínicos al momento del diagnóstico más frecuentes fueron dolor abdominal (87,2 %); hiporexia (85%), ictericia (79,7 %), pérdida de peso (73,7 %), náuseas/vómitos (39,8 %), masa abdominal (18,8 %), coluria (16,5 %), el prurito (8,3%), ascitis (3,8%) y ascitis (0,8%). Solo dos casos presentaron antecedentes familiares de CP y de los factores no hereditarios asociados, se tuvo obesidad (32,3 %), tabaquismo (16,5 %), diabetes mellitus (12,0 %) y colecistectomía (10,5 %).

Conclusión. El dolor abdominal fue el síntoma de presentación más común al momento del diagnóstico de cáncer de páncreas, y la obesidad, el tabaquismo y la diabetes son los factores asociados no hereditarios más frecuentes.

Palabras clave. Cáncer pancreático, dolor abdominal, ictericia, obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus, colecistectomía.

ABSTRACT

Objectives. To determine the characteristics of presentation and associated factors with cancer of the pancreas.

Material and Methods. Descriptive and retrospective study, series of cases was carried out. The sample comprised the medical records of patients aged 18 years and older, recorded on the database of the statistics's service of the Archbishop Loayza National Hospital, during the period of January 2007-December 2012, with a diagnosis at discharge of pancreatic cancer.

Results. A total of 133 patients was included, with a mean age of presentation of pancreatic cancer of 65 year-old; and, 61,7%, women. The most frequent symptoms/clinical signs at the time of the diagnosis were abdominal pain (87,2 %); hyporexia (85,0 %), jaundice (79,7 %), weight loss (73,7 %), nausea/vomiting (39,8 %), abdominal mass (18,8%), coluria (16,5 %), pruritus (8,3%), ascites (3,8%) and ascites (0,80 %). Only two cases had a family history of pancreatic cancer and the associated non-heritable factors were obesity (32,3 %), smoking (16,5 %), diabetes mellitus (12,0 %) and cholecystectomy (10,5 %).

Conclusion. Abdominal pain was the most common presentation symptom at diagnosis of pancreatic cancer; and, obesity, smoking, and diabetes were the most frequent non-heritable associated factors.

Key words. Anemia, pregnancy, prevalence, urban, rural.

1. Médico internista.
2. Médico gastroenterólogo. Servicio de Gastroenterología. Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL).
3. Médico oncólogo. Servicio de Oncología, HNAL.



INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas (CP) representa por lo menos 2% de todos los cánceres a nivel mundial.¹⁻⁶ En Perú, la incidencia es de 3,1 casos por 100000 habitantes; la relación hombre/mujer, 1/1 y la media de edad, 70 años.⁷ El pronóstico del CP es muy pobre y con una supervivencia actual a tres años menor de 5%.⁸⁻¹⁰ Su etiología es desconocida, aunque la predisposición genética es el principal factor de riesgo para su desarrollo.^{11,12} El grupo sanguíneo ha sido estudiado pero el mecanismo exacto de esta asociación aún no está determinado.^{13,14} Dentro de los factores ambientales, el tabaquismo es el más relacionado con esta neoplasia.^{15,16} La relación con la diabetes continúa generando controversia mientras que el papel de la obesidad ha tomado importancia en los últimos años.^{17,19,20,22} Se ha reportado la asociación entre el CP y el antecedente de colecistectomía así como con el contacto previo con el virus de la hepatitis B.^{23,24,26} La relación entre el CP y el uso de ácido acetilsalicílico se encuentra en estudio.^{27,28}

Usualmente, en su estadio inicial, el CP es silente y solo se manifiesta después de invadir los tejidos adyacentes o presentar metástasis.^{29,30}

El objetivo de este estudio fue conocer las características clínicas y los factores asociados al CP en un hospital general.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos, y la muestra estuvo conformada por historias clínicas de pacientes mayores de 18 años, registrados en la base de datos del servicio de Estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), Lima, durante el período de enero 2007-diciembre 2012, con diagnóstico de egreso de CP, realizado mediante hallazgos anatomopatológico o de imágenes (tomografía o ecografía abdominal).

Se tuvo 368 historias clínicas con el diagnóstico de egreso de CP. No se pudieron encontrar 105 historias clínicas por haber sido depuradas del archivo. Otras 117 correspondieron a neoplasias de otros órganos gastrointestinales o síndromes ictericos de etiología no determinada. De las 146 historias clínicas con diagnóstico de CP, 13 de ellas se excluyeron por encontrarse incompletas, por lo que finalmente quedaron 133 historias clínicas para el estudio. Hubo

36 casos diagnosticados por anatomía patológica y 97 casos, por imágenes.

No se tomó datos que pudieran vulnerar la intimidad y/o la confidencialidad de la información personal de los pacientes.

Definiciones

Datos demográficos: se recolectó los datos correspondientes a sexo y edad del paciente.

Factor asociado: aquel que contribuye al desarrollo de una enfermedad. Se consideró los siguientes factores asociados al CP:

- Hereditarios
 - Grupos sanguíneos: la presencia de grupos sanguíneos del tipo O (A, B o AB)
 - Antecedente familiar: el antecedente de CP en familiares de primer grado.
- No hereditarios
 - Tabaquismo: consumo acumulado de cigarrillos de 10 o más paquetes al año.
 - Uso de fármacos: antecedente de empleo de ácido acetilsalicílico, en consumo mayor o igual a 6 tabletas de 100 mg, por semana, durante un tiempo no menor de 6 meses.
 - Obesidad: índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m².
 - Diabetes *mellitus*: diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 con una antigüedad mayor de un año previo al diagnóstico de CP.
 - Infecciones: infección previa por hepatitis B.
 - Intervenciones quirúrgicas: antecedente de colecistectomía con una antigüedad de dos o más años previos al diagnóstico de CP.

Exámenes de laboratorio

- Anemia: hemoglobina (Hb) menor de 13 g/dL en varones o menor de 12 g/dL en mujeres.
- Hipoalbuminemia: albúmina sérica menor de 3,5 g/dL.
- Hiperbilirrubinemia: bilirrubina total mayor de 1,5 mg/dL.

Para el procesamiento de la información se empleó el programa SPSS V.21. Los datos de las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas, en medias y desviación estándar.

RESULTADOS

En un total de 133 pacientes, la edad media de presentación de CP fue $65 \pm 12,3$ años (rango: 24-89 años); y, 82 (61,7 %) fueron de sexo femenino y 51 (38,3 %), de sexo masculino.

Los síntomas/signos clínicos presentados al momento del diagnóstico fueron dolor abdominal (116 casos, 87,2%), hiporexia (113, 85,0%), ictericia (106, 79,7%), pérdida de peso (98, 73,7%), náuseas/vómitos (53, 39,8%), masa abdominal palpable (25, 18,8%), coluria (22 casos, 16,5%), prurito (11, 8,3%), ascitis (5, 3,8%) y derrame pleural (1, 0,8%).

Las hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron hiperbilirrubinemia (105 casos, 75,0%), anemia (90 casos, 66,7%) e hipoalbuminemia (60 casos, 45,1%).

Con respecto a los factores hereditarios asociados al CP, solo dos casos (1,5%) presentaron antecedentes familiares de CP. En lo referente al grupo sanguíneo, el dato solo se reportó en 82 historias clínicas, el grupo O fue el más frecuente (56 casos, 68,3%), seguido de los grupos A (25 casos, 30,5%) y B (1, 1,2%).

En cuanto a los factores no hereditarios asociados al CP, los presentes fueron obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus y colecistectomía (Figura 1).

DISCUSIÓN

Durante los últimos años, el estudio del CP ha adquirido relevancia debido a su alta mortalidad, que, a pesar de tener una baja incidencia, ocupa el cuarto lugar en

mortalidad por cáncer en los países desarrollados.¹⁻⁶ En este estudio se encontró que la edad promedio al momento del diagnóstico fue 65 años, valor menor al reportado a nivel nacional y por otros autores;^{2,3,5,7} pero, que coincide con otros reportes.^{4,34}

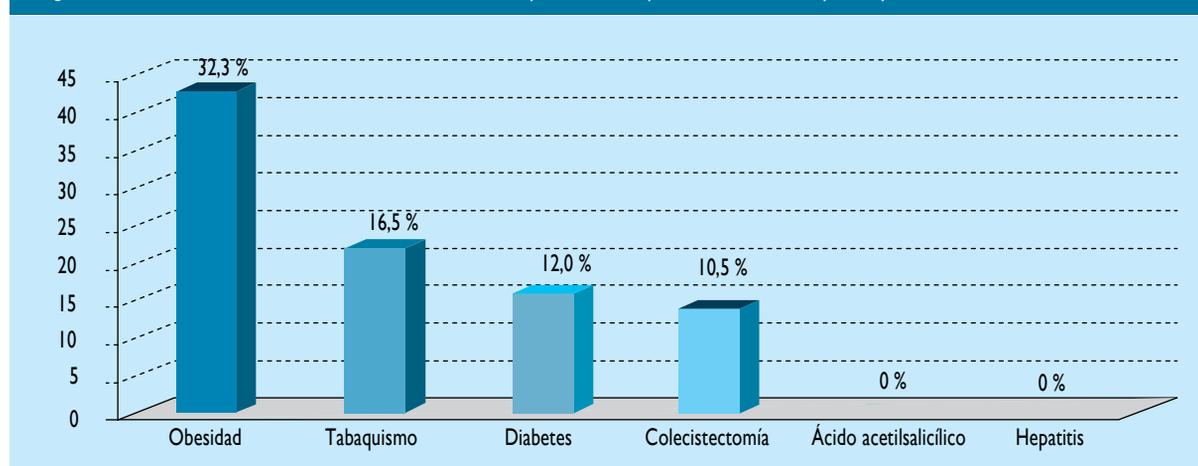
El hallazgo del presente estudio de la predominancia de mujeres difiere de lo reportado, donde es 30% más común en varones.^{2,5,6} Esto puede explicarse por la mayor población femenina que atiende el HNAL, con una relación mujer/hombre de 2,3/1.

Se conoce que el CP suele ser clínicamente silente en sus estadios iniciales, y solo se manifiesta después de invadir los tejidos circundantes o realizar metástasis. Esto y los síntomas inespecíficos de presentación contribuyen a un diagnóstico tardío del CP.^{5,6,29,30} En este estudio se encontró que el síntoma más frecuente fue el dolor abdominal, lo que coincide con lo reportado en varios estudios.^{10,29,31} El dolor se localizó, por lo general, en el epigastrio y el hipocondrio derecho, lo que se debe fundamentalmente a la infiltración de los plexos celíaco y mesentérico superior.^{6,22} Esto convierte al dolor en un síntoma de mal pronóstico, asociado con menor probabilidad de resección y de supervivencia.^{6,22,30}

La frecuencia de hiporexia e ictericia fue mayor a la reportada en otras series de casos, 50% a 60%.^{10,31}

Los altos porcentajes de pérdida de peso, náuseas/vómitos y masa abdominal palpable hallados coincidieron con lo reportado.³⁰ Otros síntomas/signos como coluria, prurito, ascitis y derrame pleural se presentaron con menor frecuencia en comparación con otros trabajos.^{2,29,31}

Figura 1. Factores no hereditarios asociados al cáncer de páncreas, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.





La alta frecuencia de hiperbilirrubinemia e hipoalbuminemia indica que predominó un compromiso obstructivo del tumor primario y hubo deterioro del estado general del paciente al momento del diagnóstico de CP.

De los factores hereditarios asociados, se encontró un porcentaje inferior a los reportados en diversos estudios, en los que alcanzan de 5% a 10% de todos los casos de CP.¹⁻³

El grupo sanguíneo más frecuente en nuestra población estudiada fue el O, seguido del A. Según otros estudios se determinó que los individuos con tipo sanguíneo no O (A, B o AB) tienen un mayor riesgo de CP, aunque el mecanismo real de esta asociación no está dilucidado.^{13,14}

La obesidad fue el factor no hereditario más frecuente hallado y fue superior al reportado en otro estudio descriptivo.³¹ Los individuos obesos tienen 20% más de riesgo de desarrollar CP que aquellos que tienen un peso corporal normal. Los tejidos adiposos actúan en la regulación de la liberación de ácidos grasos libres, citocinas y hormonas, lo que conduce al desarrollo de resistencia a la insulina y de hiperinsulinemia crónica compensatoria. El aumento de los niveles de insulina y de IGF-1 podría promover la proliferación celular e inhibir la apoptosis, lo que contribuye a la carcinogénesis pancreática.²⁰⁻²² También se ha sugerido que un incremento en el daño del ADN en el páncreas, causado por un elevado nivel de peróxido en pacientes con un IMC elevado, proporcionaría otra posible relación entre la obesidad y la predisposición al CP.²²

El tabaquismo fue el segundo factor no hereditario más frecuente hallado. En los reportes de estudios previos se ha determinado que el tabaquismo es responsable de 20% de los casos de CP.^{2,3} La mayoría de los estudios establecen que los fumadores tenían dos veces más riesgo de desarrollar CP comparado con los no fumadores, y este riesgo persiste durante un mínimo de cinco a diez años después de dejar de fumar.^{15,16} Se sabe poco sobre el impacto del humo del cigarrillo en la carcinogénesis pancreática, los estudios han demostrado que la nicotina y algunos carcinógenos del humo del tabaco tienen la capacidad de llegar, a través de la circulación sanguínea, a la glándula pancreática, donde pueden ser metabolizados en sustancias tóxicas.¹⁵

La diabetes ocupó el tercer lugar en frecuencia dentro de los factores no hereditarios asociados al CP. La relación entre la diabetes y el CP es compleja, pero los últimos estudios apoyan la asociación.^{3,10} Se han postulado

diversos mecanismos que podrían explicar la relación entre la diabetes de larga duración y el CP, en particular que la insulina actúa como un promotor de crecimiento y mitógeno. Es probable que altas concentraciones de insulina estén implicadas en la etiología del CP.¹⁷⁻¹⁹

En el presente estudio se encontró 10,5% con antecedente de colecistectomía y, aunque este factor se encuentra en debate, algunos estudios han informado de un mayor riesgo de CP relacionado con el aumento de la liberación de colecistocinina después de una colecistectomía.^{23,24}

A pesar de los avances tecnológicos, el diagnóstico de CP continúa siendo tardío, principalmente, a consecuencia de su sintomatología inespecífica, por lo que la identificación precoz de factores asociados permitiría reconocer el grupo de pacientes con una mayor probabilidad de desarrollar esta enfermedad. Este reconocimiento ayudaría a producir estrategias para reducir la prevalencia de este tipo de cáncer o colaborar en nuevos enfoques terapéuticos.

A pesar de las limitaciones de este estudio retrospectivo, se considera que da suficiente información sobre el CP en la población estudiada.

En conclusión, el dolor abdominal fue el síntoma de presentación más común al momento del diagnóstico de cáncer de páncreas, y la obesidad, el tabaquismo y la diabetes son los factores asociados no hereditarios más frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1605-1617.
2. Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;6:699-708.
3. Krejs G. Pancreatic cancer: epidemiology and risk factors. *Dig Dis*. 2010; 28:355-358.
4. Lowenfels A, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2002;16:1-16.
5. Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban R. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2011;378:607-618.
6. Iglesias-García J, Lariño J. Cáncer de páncreas. *Medicine*. 2012;8:473-480.
7. Targarona Modena J. Cáncer y tumores quísticos del páncreas. En: *Tópicos Selectos en Medicina Interna*. Lima: Sociedad Peruana de Medicina Interna; 2006. p. 444-451.
8. Tempero MA. Pancreatic adenocarcinoma. *Natl Compr Canc Netw*. 2010;9:972-1017.
9. Fitzgerald TL, Hickner ZJ, Schmitz M, Kort EJ. Changing incidence of pancreatic neoplasms: a 16-year review of statewide tumor registry. *Pancreas*. 2008;37:134-8.
10. Thiruvengadam M, Jamidar P, Aslanian H. Pancreatic cancer: A comprehensive review. *Disease-a-Month*. 2013;59:368-402.
11. Hassan MM, Bondy ML, Wolff RA, Abbruzzese JL, Vauthey JN, Pisters PW, et al: Risk factors for pancreatic cancer: case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2696-2707.



12. Hart AR, Kennedy H, Harvey I. Pancreatic cancer: A review of the evidence on causation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:275-282.
13. Greer J, Yaser M, Raval J, Barmada M. Significant association between ABO blood group and pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2010;16:5588-5591.
14. Wolpin B, Chan A, Hartge P, Chanock S, Kraft P. ABO Blood Group and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:424-431.
15. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: A review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393:535-545.
16. Heinen M, Verhage B, Goldbohm A. Active and passive smoking and the risk of pancreatic cancer in the Netherlands Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:1612-1622.
17. Silverman DT, Schiffman M, Everhart J, Goldstein A. Diabetes mellitus, other medical conditions and familial history of cancer as risk factors for pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 1999;80:1830-1837.
18. Ogunleye AA, Ogston SA, Morris AD, Evans JM. A cohort study of the risk of cancer associated with type 2 diabetes. *Br J Cancer.* 2009;101:1199-1201.
19. Huxley R, Berrington A, Barzi F. Type II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer.* 2005;92:2076-2083.
20. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371:569-578.
21. Berrington de González A, Sweetland S, Spencer E. A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 2003;89:519-523.
22. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Body mass index and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer.* 2007;120:1993-1998.
23. Chow WH, Johansen C, Gridley G, Møller L, Olsen JH, Fraumeni Jr JF. Gallstones, cholecystectomy and risk of cancers of the liver, biliary tract and pancreas. *Br J Cancer.* 1999;79:640-644.