



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Informe final de investigación previo a la obtención del título de

MÉDICO GENERAL

TRABAJO DE TITULACIÓN

Diabetes mellitus como factor de riesgo de cáncer de páncreas. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. 2018- 2020

Autora:

Johanna Andrea Paucar Moromenacho

Tutor:

Dr. Geovanny Cazorla

Riobamba – Ecuador

Periodo académico

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo Paucar Moromenacho Johanna Andrea, autor de la presente investigación titulada "Diabetes mellitus como factor de riesgo de cáncer de páncreas. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. 2018- 2020" declaro que su contenido es original y corresponde a la contribución investigativa personal.

Soy responsable de las ideas, pensamientos y resultados expuestos en la presente investigación, cediendo los derechos de autor a la Universidad Nacional de Chimborazo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y norma vigente.

Johanna Paucar

JOHANNA ANDREA PAUCAR MOROMENACHO

CI: 1724689110

CERTIFICADO DE TUTORÍA

Yo, **Geovanny Cazorla**, en calidad de tutor certifico que el presente trabajo de investigación titulado: **“DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE CÁNCER DE PÁNCREAS. HOSPITAL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL. RIOBAMBA. 2018- 2020”** Presentado por la estudiante **PAUCAR MOROMENACHO JOHANNA ANDREA** ha sido dirigido y revisado durante todo el proceso de investigación, cumple con los requisitos metodológicos y los requerimientos esenciales exigidos por las normas generales para la graduación, por lo cual autorizo su presentación para la defensa pública.

Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad.



Dr. Geovanny Cazorla

TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación con título: **“Diabetes mellitus como factor de riesgo de cáncer de páncreas. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. 2018- 2020”**, presentado por la estudiante Johanna Andrea Paucar Moromenacho y dirigido por el Dr. Geovanny Cazorla Badillo.

Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación escrito con fines de graduación en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Educación, Humanas y Tecnologías en la Universidad Nacional de Chimborazo.

Para constancia de lo escrito firma:

Dr. Patricio Vasconez

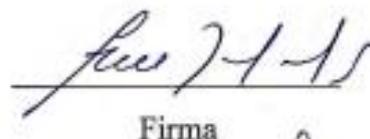
PRESIDENTE DELEGADO DEL DECANO



Firma

Dr. Francisco Robalino

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Firma

Dr. Wilson Nina Mayacela

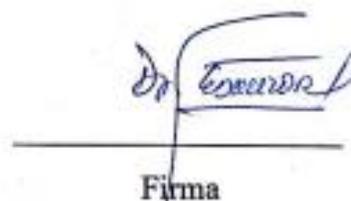
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Firma

Dr. Geovanny Cazorla

TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACION



Firma

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mis más sinceros a la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme permitido ser parte de ella y lograr estudiar la carrera que tanto anhelaba y dejarme conocer un mundo de oportunidades incomparables.

También extendiendo un sincero agradecimiento a mi tutor Doctor Geovanny Cazorla por haberme guiado en la realización del presente trabajo de investigación.

De la misma forma agradezco a todos y cada uno de mis maestros que compartieron sus conocimientos para formarme en mi carrera profesional y a todos mis compañeros que permitieron que el paso por las aulas universitarias se convirtiera en una experiencia única.

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico en primer lugar a Dios por guiarme en mi carrera. De manera muy especial dedico mi esfuerzo a mis padres que siempre fueron mi pilar, mi motivación, quien me dieron su mano en momentos difíciles, exigiéndome ser mejor cada día y por quien soy en la actualidad y por enseñarme que el trabajo duro hace que los frutos se disfruten de mejor manera, que fueron mi apoyo y mi refugio y quienes con su ejemplo me enseñaron a luchar por mis sueños.

INDICE

DERECHOS DE AUTORÍA	2
CERTIFICADO DE TUTORÍA	3
MIEMBROS DEL TRIBUNAL	4
AGRADECIMIENTO	5
DEDICATORIA	6
INDICE	7
INDICE DE TABLAS	9
INDICE DE ILUSTRACIONES	9
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
CAPITULO I	12
I. TEMA:	12
II. INTRODUCCIÓN	12
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
IV. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	13
OBJETIVOS:	14
a) Objetivo General	14
b) Objetivos Específicos	14
MARCO TEORICO	15
1. Diabetes mellitus: generalidades	15
1.1. Epidemiología	15
1.2. Clasificación de diabetes mellitus	15
1. Diabetes mellitus tipo 1	16
2. Diabetes mellitus tipo 2	16
3. Otros tipos específicos de diabetes	16
4. Diabetes gestacional o gravídica	16
5. Glicemia basal alterada e intolerancia a la glucosa	16
1.3. Historia natural de la enfermedad	17
1.4. Factores de riesgo	17
1.5. Factores de riesgo para las complicaciones	18
1.6. Control glicémico y complicaciones	18
1.7. Diagnóstico	18
1.8. Tratamiento	18
1.8.1. Valoración y criterios de control	18
1.8.2. Tratamiento no farmacológico	19
1.8.3. Tratamiento farmacológico	19
2. Cáncer de páncreas: generalidades	20
2.1. Epidemiología	20

2.2.	Patogenia	20
2.3.	Patología	21
2.3.1.	Macroscópica	21
2.3.2.	Microscópica	21
2.4.	Factores de riesgo	21
2.5.	Cuadro clínico	22
2.6.	Diagnóstico	22
2.6.1.	Diagnóstico clínico	22
2.6.2.	Diagnóstico por imágenes	22
2.6.2.1.	Ecografía transabdominal	22
2.6.2.2.	Tomografía computarizada (TC)	23
2.6.2.3.	Resonancia magnética (RM)	23
2.6.2.4.	Tomografía por emisión de positrones (PET)	23
2.6.2.5.	Ecografía endoscópica	23
2.6.2.6.	Colangiografía Retrógrada Endoscópica (CPRE)	24
2.6.3.	Diagnóstico anatomopatológico	24
2.6.4.	Marcadores tumorales	24
2.6.5.	Laparoscopia diagnóstica	24
2.7.	Estadíaje	24
2.8.	Tratamiento: generalidades	24
CAPITULO II: METODOLOGÍA		25
1.	Diseño del estudio	25
2.	Universo y muestra	25
3.	Criterios de inclusión y exclusión	25
4.	Recolección de datos	26
CAPITULO III: RESULTADOS		27
	Análisis univariar	27
	Análisis bivariar	36
DISCUSIÓN		39
CONCLUSIONES		42
RECOMENDACIONES		43
BIBLIOGRAFIA		44

INDICE DE TABLAS

Tabla 2 Correlación de cáncer de páncreas + diabetes y mortalidad	36
Tabla 3 Estimación de riesgo de cáncer de páncreas + diabetes y mortalidad	36
Tabla 4 Prueba t y valor p para cáncer de páncreas + diabetes y mortalidad	37
Tabla 5 Correlación Cáncer de páncreas + diabetes y genero	37
Tabla 6 Estimación de riesgo de cáncer de páncreas + diabetes y genero.....	37
Tabla 7. Prueba t y valor p para cáncer de páncreas + diabetes y género.....	38

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Residencia.....	27
Ilustración 2 Nivel de instrucción	28
Ilustración 3 Edad	28
Ilustración 4 Año de diagnostico	29
Ilustración 5 Sexo	29
Ilustración 6 Tabaco.....	30
Ilustración 7 Alcohol.....	30
Ilustración 8 Signo principal de ingreso	31
Ilustración 9 Historia de diabetes.....	31
Ilustración 10 Glucosa al ingreso.....	32
Ilustración 11 Antecedentes familiares de cáncer de páncreas.....	32
Ilustración 15 CA 19-9.....	33
Ilustración 17 Tipo de cáncer.....	33
Ilustración 18 Tipo de cáncer (Patología).....	34
Ilustración 19 Localización anatómica	34
Ilustración 20 Estadio de cáncer	35
Ilustración 21 Tratamiento.....	35
Ilustración 23 Tiempo de fallecimiento desde el diagnostico.....	36
Ilustración 24 Correlación de cáncer de páncreas + diabetes y género	38

RESUMEN

La Diabetes Mellitus se presenta en un alto porcentaje en pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas; por lo tanto, se estableció que existe una relación positiva y significativa en que la diabetes mellitus tiene un factor de riesgo para la aparición de cáncer de páncreas.

En el Hospital General Iess Riobamba en el servicio de Cirugía en el área de consulta externa, hospitalización y emergencia. Se analizaron 62 pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas de los cuales el 66% tienen antecedente de diabetes. La edad promedio de los participantes fue de 62 años en el grupo de diabéticos, de estos el género femenino representó el 55,7% y el masculino 44,3%. El 100% de los pacientes son provenientes de la región Sierra. El 59% con antecedentes de consumo de tabaco y 34% consumo de alcohol. El signo principal de ingreso de los pacientes fue dolor abdominal con un 29%, seguido de la ictericia y de la masa abdominal con 24% de los pacientes con antecedentes de diabetes. El 80% de los pacientes con antecedentes de diabetes tenían antecedentes familiares de cáncer de páncreas. En el grupo de diabéticos el 49% presentó pancreatitis. El marcador tumoral Ca19-9 en el grupo de diabetes fue positivo en el 76% de los casos. El grupo más frecuente fue el tumor de tipo endocrino con histopatológico de adenocarcinoma en 59%. En cuanto al estadio del cáncer, en los pacientes diabéticos, el 23,3% fue diagnosticado y el estadio IV fue el que más se encontró con un 56%. Mientras que la tasa de supervivencia fue de un 34%.

Palabras clave: Diabetes mellitus, cáncer de páncreas, glucosa, hiperglicemia, adenocarcinoma, mortalidad.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus occurs in a high percentage of patients diagnosed with pancreatic cancer; therefore, it was established that there is a positive and significant relationship in which diabetes mellitus has a risk factor for the development of pancreatic cancer. At the Hospital General IESS Riobamba in the Surgery service in the outpatient, hospitalization, and emergency area, sixty-two patients diagnosed with pancreatic cancer were analyzed, of which 66% have a history of diabetes. The average age of the participants was 62 years in the group of people with diabetes; of these, the female gender represented 55.7% and the male 44.3%. 100% of the patients are from the Sierra region. 59% with a history of smoking consumption and 34% alcohol consumption. The main sign of admission of the patients was abdominal pain with 29%, followed by jaundice and abdominal mass with 24% of patients with a history of diabetes. 80% of patients with a history of diabetes had a family history of pancreatic cancer. In the group of diabetics, 49% had pancreatitis. The tumor marker Ca19-9 in the diabetes group was positive in 76% of the cases. The most frequent group was endocrine type tumor with histopathology of adenocarcinoma in 59%. Regarding the stage of cancer, in diabetic patients, 23.3% were diagnosed, and stage IV was the one that was found the most with 56%. At the same time, the survival rate was 34%.

Keywords: Diabetes mellitus, pancreatic cancer, glucose, hyperglycemia, adenocarcinoma, mortality.

Reviewed by:

Mgs. Hugo Romero

ENGLISH PROFESSOR

c.c. 0603156258

CAPITULO I

I. TEMA:

Diabetes mellitus como factor de riesgo de cáncer de páncreas. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. 2018-2020

II. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus agrupa una serie de trastornos metabólicos caracterizados por un defecto en la secreción de insulina por el páncreas o hiperglucemia secundaria a cambios en su función (Lowenfels & Maisonneuve, 2006). Esta enfermedad de hiperglucemia crónica se asocia con cambios a largo plazo en varios órganos como los ojos, los riñones, el sistema nervioso y el sistema circulatorio (Mediavilla et al., 2015).

En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos informó que la diabetes fue la segunda causa principal de muerte en general en 2014, ocupando el tercer lugar para las mujeres y el tercero para los hombres. La diabetes, junto con la cardiopatía isquémica, la dislipidemia y la enfermedad cerebrovascular, ha contribuido a aumentar la carga de hospitalización y alta durante más de 20 años (Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo, 2014).

Existe un mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas si está asociado con diabetes mellitus tipo II según estudios epidemiológicos (Gallagher & LeRoith, 2015).

La diabetes puede ser el resultado de la enfermedad o un síntoma inicial, al menos en parte, ya que se ha demostrado que este riesgo es mayor con la diabetes recién diagnosticada y que disminuye con el tiempo. Apoya esta teoría (Shikata et al., 2013)

Sin embargo, se ha informado que las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas en 10 años posteriores, lo que sugiere que la diabetes también puede causar carcinogénesis pancreática (Chari et al., 2005). Aunque se dispone de pocos datos epidemiológicos, los fármacos antidiabéticos también pueden influir en el riesgo de cáncer de páncreas (Gong et al., 2014).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe una relación altamente específica entre pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus y cáncer de páncreas en el Hospital General Iess Riobamba en el periodo de 2018 a 2020?

A largo plazo, este estado crónico de hiperglucemia se asocia con cambios en varios órganos como los ojos, los riñones, el sistema nervioso y el sistema circulatorio. Según diversas fuentes, la diabetes es uno de los diagnósticos más comunes en la atención primaria de salud y una de las principales causas de hospitalización en todo el mundo y en nuestro país. Algunas de las

causas del desarrollo de diabetes incluyen factores de riesgo modificables como una mala alimentación, estilo de vida sedentario, sobrepeso y obesidad, tabaquismo y consumo de alcohol, sal, azúcar, grasas saturadas y sobredosis de ácidos grasos trans (American Diabetes Association, 2017).

A nivel mundial, la diabetes causa aproximadamente millones de muertes cada año y es una de las 10 principales causas de discapacidad en el mundo, lo que reduce la productividad y el desarrollo humanos (Ministerio de salud pública et al., 2017).

Lo anterior sugiere que la tolerancia a la glucosa alterada o la diabetes inicial pueden llevar al cáncer de páncreas y que la aparición reciente de tolerancia a la glucosa alterada o diabetes puede indicar un cáncer de páncreas en etapa temprana. Por lo tanto, el presente estudio basado en datos de la relación entre estas dos entidades patológicas es de gran interés para quienes trabajan en los campos clínico y quirúrgico.

IV. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Existe una relación de Diabetes Mellitus como factor de riesgo para el diagnóstico posterior de cáncer de páncreas en pacientes que acuden al Hospital Iess Riobamba en el periodo 2018-2020

OBJETIVOS:

a) Objetivo General

Establecer la relación entre diabetes mellitus como factor de riesgo de aparición de cáncer de páncreas en pacientes que acuden al Hospital Iess Riobamba en el periodo 2018-2020

b) Objetivos Específicos

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio.
- Relacionar la prevalencia de diabetes mellitus con la detección posterior de cáncer de páncreas por edad y género
- Determinar la tasa de mortalidad de pacientes diagnosticados con cáncer de páncreas y diabetes mellitus

MARCO TEORICO

1. Diabetes mellitus: generalidades

La diabetes mellitus es de un medio gradual y crónico formado por un grupo de enfermedades caracterizadas por un aumento de la concentración de glucosa en sangre en el plasma sanguíneo debido a cambios en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas (Jameson et al., 2018). Esto da lugar a la aparición de hiperglucemia, alteraciones de los lípidos y glicación de proteínas. (Mediavilla et al., 2015). La morbilidad de la diabetes viene dada en primer lugar, por las lesiones microvasculares como la retinopatía diabética, nefropatía y neuropatía diabéticas, relacionadas íntimamente con los años de evolución de la enfermedad y control de glicemia (Shikata et al., 2013). Por otro lado, las lesiones macrovasculares tienen mayor riesgo de presentar cardiopatía isquémica, ACV o enfermedad vascular periférica estando afines a un alta índice de mortalidad (Stratton et al., 2011). Es primordial la asistencia de calidad multidisciplinaria, además del compromiso del paciente durante la enfermedad. Varias guías de práctica clínica y consensos sugieren esta etapa (Everhart & Wright, 2013). La atención primaria, por su accesibilidad, puede ser el lugar ideal para la continuidad de la atención de estos pacientes. (Ministerio de salud pública et al., 2017).

Un tratamiento efectivo de la diabetes requiere no solo la aplicación de procedimientos clínicos correctos, sino también una actitud rigurosa hacia los objetivos de control (Freire et al., 2017).

1.1. Epidemiología

En todo el mundo, hay más de 347 millones de personas con DM, de este la diabetes mellitus insulino dependiente representa aproximadamente el 90%. (Freire et al., 2017).

La muerte por DM se registró en países de ingresos bajos y medianos en un 80%, en los países desarrollados la mayoría de los diabéticos son ancianos, mientras que en los países en desarrollo el grupo más afectado son los de 35 a 64 años (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2018). En el año 2000, se consideró que 35 millones de personas tenían DM de las cuales el 26% pertenecían a América latina y el Caribe. (Freire et al., 2017). En Ecuador, en 2014, el Instituto Nacional de Estadística y Censos reportó la diabetes como la segunda causa principal de muerte (Ministerio de salud pública et al., 2017). En el país, la prevalencia de diabetes en la población de 10 a 59 años es del 2,7%, elevándose al 10,3% y al 12,3% entre las personas mayores de 60 años y hasta el 15,2%. en el grupo de edad de 60 a 64 años, reportó una incidencia significativamente mayor en las provincias costeras y suburbanas con una mayor incidencia en las mujeres (Mathers & Loncar, 2006). La incidencia / año es de 115,19 casos por 100.000 habitantes, según datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) (Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo, 2014). En Ecuador han fallecido 4.017 personas con diabetes y es la segunda causa de muerte en el país (Mediavilla et al., 2015).

1.2. Clasificación de diabetes mellitus

Se han identificado cuatro clasificaciones: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, otros tipos específicos y diabetes gestacional, para las que se han considerado diferentes subtipos(Mediavilla et al., 2015).

1. Diabetes mellitus tipo 1

La diabetes tipo 1A es el resultado de la destrucción autoinmune de las células β , lo que a menudo conduce a una deficiencia de insulina (American Diabetes Association, 2017).

2. Diabetes mellitus tipo 2

Constituye el 90% de los casos de diabetes; tiende a tener un comienzo traicionero o insidioso; a menudo se asocia con obesidad o sobrepeso y un estilo de vida sedentario(Mediavilla et al., 2015). La obesidad y el sedentarismo parecen ser las causas, así como una importante historia familiar(Mediavilla et al., 2015). La diabetes tipo 2 es el resultado de una interacción entre la falta de secreción de insulina por parte del páncreas y la resistencia de los tejidos periféricos a su acción. (Mateos & Conlon, 2016)

3. Otros tipos específicos de diabetes

En este grupo se incluyen los casos de diabetes de clara etiología y / o asociación asociada a otros procesos patológicos: enfermedad pancreática, causas endocrinas, uso de determinados fármacos y diversos síndromes genéticos(Alberti & Zimmet, 2013)

Destaca los grupos de diabetes con trastornos moleculares identificados en los últimos años. (Maturity Onset Diabetes of the Young)(American Diabetes Association, 2017) Varias enfermedades endocrinas pueden provocar diabetes debido a la secreción excesiva de hormonas que se oponen a la acción de la insulina (Alberti & Zimmet, 2013). La rubéola congénita aumenta el riesgo de diabetes (Silverman et al., 2009)

4. Diabetes gestacional o gravídica

No hay consenso sobre la incidencia de defectos congénitos, pero en todos los casos la incidencia parece ser baja. (American Diabetes Association, 2017)

5. Glicemia basal alterada e intolerancia a la glucosa

Los términos glucosa basal modificada o anormal (GBA) y tolerancia a la glucosa alterada (ATG) definen alteraciones en la regulación de la glucosa que son intermedias entre lo normal y la diabetes (Ministerio de salud pública et al., 2017). Tanto el GBA como el ATG son un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2. La tasa de conversión es de 23-25% (Mediavilla et al., 2015). En el camino hacia la diabetes, la predisposición genética es un factor

importante, pero los estudios epidemiológicos reflejan el papel fundamental de los cambios en el estilo de vida (Alberti & Zimmet, 2013)

1.3.Historia natural de la enfermedad

El concepto de enfermedad crónica y su trayectoria han facilitado el desarrollo de medios y procedimientos de intervención para la prevención primaria, el diagnóstico precoz y el tratamiento (cura, limitación del daño, reposición, mitigación o restauración)(Gallagher & LeRoith, 2015). En la diabetes tipo 2, las influencias ambientales se vuelven más importantes y se caracterizan por la multiplicidad y multifactorialidad, con una disminución gradual de la secreción de insulina asociada con un cambio gradual en el control (Mediavilla et al., 2015). Un alto porcentaje tiene presión arterial alta, niveles anormales de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico antes del inicio de la hiperglucemia (Sarwar et al., 2010).

El proceso se manifiesta clínicamente por el deterioro de muchos parámetros: hemoglobina glicosilada (HbA1c), cambios en la glucemia en ayunas y glucemia posprandial. (Gallagher & LeRoith, 2015). En los primeros años predomina la resistencia a la insulina durante un largo período preclínico, durante el cual el páncreas aumenta gradualmente la secreción de insulina para compensar este cambio, produciendo hiperinsulinemia, que ayuda a mantener los niveles de glucosa (Mediavilla et al., 2015). La intoxicación por glucosa juega un papel importante en los desgarros de menisco, el mantenimiento de la resistencia a la insulina y el aumento gradual de los niveles de azúcar en sangre, causando finalmente las manifestaciones clínicas de la enfermedad(Mediavilla et al., 2015; Silverman et al., 2009). Por ultimo en la tercera fase, se mantiene la resistencia a la insulina; Sin embargo, la capacidad de secretar insulina disminuye gradualmente, por lo que es necesario establecerla como terapia(Mediavilla et al., 2015).

1.4.Factores de riesgo

Obesidad: este es el factor más fuertemente asociado con el desarrollo de diabetes en adultos, ya que se estima que el riesgo por obesidad es del 75%(Gallagher & LeRoith, 2015).

El riesgo ajustado para la población obesa fue de 2,9, pero alcanzó el 3,8 en el grupo de 20 a 5 años y fue de 10 en los casos de obesidad patológica. Afectan el grado de obesidad, la duración o el tipo de distribución de la grasa. (Wentworth et al., 2014)

El efecto del exceso de peso es reversible y la pérdida del 5% lo reduce, por lo que se observó una reducción del 37% en la cohorte de Framingham; incluso en individuos obesos intolerantes a la glucosa, la reducción puede ser superior al 50%(Mediavilla et al., 2015).

Nutrición: países con hábitos alimentarios “occidentalizados”y estilos de vida más sedentarios; mostró un marcado aumento en la prevalencia de obesidad y diabetes. (Mokdad et al., 2003). Parece que el contenido de grasa en la dieta, por un mecanismo desconocido, puede ser un factor importante, independientemente de las calorías totales.

Ejercicio: La práctica de actividad física regular (más de 5 minutos, de 3 a 5 días a la semana) es una medida preventiva, que se ha demostrado que reduce significativamente,

independientemente de la pérdida de peso, la aparición de diabetes en mujeres obesas (Gallagher & LeRoith, 2015).

Etnia: Existen grandes variaciones étnicas y geográficas en la incidencia de diabetes tipo 2. Si bien algunas poblaciones parecen estar gravemente afectadas, en muchas otras regiones esta es muy raro (África Central 0,3%)(Wentworth et al., 2014).

1.5. Factores de riesgo para las complicaciones

La calidad de vida de las personas con diabetes está determinada por el curso de las complicaciones microvasculares y macrovasculares. (Alberti & Zimmet, 2013).

La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 tendrán uno o más de los principales factores de riesgo cardiovascular clásicos asociados con la hiperglucemia: hipertensión, dislipidemia y / o tabaquismo. (Wentworth et al., 2014).

1.6. Control glicémico y complicaciones

Existe una variedad de complicaciones causadas por la diabetes mellitus pero en las que más se destacan tenemos a la cetoacidosis y el coma hiperosmolar(Mediavilla et al., 2015). Se deben principalmente a la hiperglucemia debida a una disminución de la actividad de la insulina circulante asociada con aumentos de glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento(Stratton et al., 2011). Los pacientes con diabetes también pueden desarrollar complicaciones graves debido a la mayor homogeneidad de esta enfermedad(Stratton et al., 2011).

1.7. Diagnóstico

Los criterios revisados para el diagnóstico de diabetes son publicados por grupos de expertos consensuados del Grupo Nacional de Datos de Diabetes y la Organización Mundial de la Salud. (American Diabetes Association, 2017). La prueba de resistencia a la glucosa oral, aunque sigue siendo un método de diagnóstico válido para la diabetes, no se recomienda como método de detección de rutina(Mediavilla et al., 2015).

1.8. Tratamiento

1.8.1. Valoración y criterios de control

El criterio de valoración del control glucémico es la hemoglobina glucosilada (HbA1c)(Organización Mundial de la Salud (OMS), 2018). También es de interés monitorear a las personas con intolerancia a la glucosa o niveles de azúcar en sangre basal alterados y detectar la transición a la diabetes sin repetir la sobrecarga(Sarwar et al., 2010).

La Asociación Americana de Diabetes recomienda un seguimiento más estrecho en algunos

pacientes, si es posible, para minimizar el riesgo de hipoglucemia y siempre estimar la relación riesgo/beneficio. (American Diabetes Association, 2017)

1.8.2. Tratamiento no farmacológico

Los cambios de estilo de vida son efectivos con prevención y control metabólico de la diabetes. (American Diabetes Association, 2017).

- **Tratamiento médico nutricional.**

En el tratamiento médico nutricional, los objetivos nutricionales deben individualizarse en función del estado de sobrepeso, el estado lipídico y los factores de riesgo cardiovascular, así como los hábitos individuales y las condiciones socioculturales del paciente, y deben mantenerse durante toda la vida del paciente diabético (Agodoa et al., 2005)). La denominada dieta mediterránea, rica en grasas monoinsaturadas y más rica en hidratos de carbono, ha mostrado mejoras en la pre-DM, el control glucémico y los factores de riesgo cardiovascular, por lo que se considera adecuada en nuestro medio(Freire et al., 2017)

- **Ejercicio físico.**

Se ha demostrado que el ejercicio regular mejora el control del azúcar en sangre, los factores de riesgo cardiovascular, la pérdida de peso, los niveles de lípidos y los niveles de felicidad. Mejora la HbA1c(Mediavilla et al., 2015). Fomentar la combinación de ejercicio aeróbico y entrenamiento de resistencia en la prevención y control de la diabetes tipo 2, así como en la prevención de enfermedades cardiovasculares. (Freire et al., 2017)

- **Tabaquismo**

La prevalencia del tabaquismo entre los diabéticos es comparable a la de la población general. Además, fumar aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y macrovasculares, aumentando la resistencia a la insulina y la muerte prematura, además de causar arteriosclerosis.(Shamoon et al., 2013). Controle su control de glucosa en sangre. El automonitoreo de la glucosa en sangre es el estándar de atención para la diabetes y permite a los pacientes controlar su azúcar en sangre en cualquier momento (Wentworth et al., 2014).

1.8.3. Tratamiento farmacológico

La elección del tratamiento debe estar centrada en el paciente, teniendo en cuenta los aspectos fisiopatológicos y los efectos secundarios del fármaco, así como las comorbilidades y las preferencias del paciente (American Diabetes Association, 2017). La mayoría de las personas

comienzan a tomar metformina, a menos que exista una contraindicación o intolerancia al uso de metformina (Mediavilla et al., 2015).

Si al diagnóstico de diabetes se agregan síntomas de hiperglucemia o descompensación metabólica, que sugieran deficiencia de insulina, se debe iniciar tratamiento con insulina y metformina relacionada (Ministerio de salud pública et al., 2017). Si los objetivos de control glucémico no se logran en 6 meses, se debe combinar un segundo fármaco oral (American Diabetes Association, 2017). El beneficio del control glucémico de diferentes combinaciones de fármacos orales fue similar: reducción del 0,6% al 0,91 - 1% en la hemoglobina glicosilada (HbA1c) (Shamoon et al., 2013). Cuando la terapia dual no es suficiente para lograr el objetivo de HbA1c, la terapia triple es la opción. Si, posteriormente, con la terapia combinada que incluye insulina basal, el paciente no está dentro del objetivo (American Diabetes Association, 2017; Ministerio de salud pública et al., 2017).

2. Cáncer de páncreas: generalidades

El cáncer de páncreas es una neoplasia maligna común del tracto gastrointestinal con mal pronóstico (Tempero et al., 2017). Se estima que la tasa de mortalidad general llega a 90 durante el primer año de diagnóstico (Pannala et al., 2009). Así mismo su agresivo crecimiento en extensión local hacia estructuras adyacentes y distantes, junto con una pobre respuesta a tratamientos sistémicos, hace que menos del 5% de individuos sobrevivan más de 5 años (Lucas et al., 2016).

2.1. Epidemiología

El cáncer de páncreas es la cuarta causa principal de muerte por cáncer en los Estados Unidos y la sexta en Europa. (American cancer society, 2018; Tempero et al., 2017).

Si el cáncer se detecta en una etapa temprana, cuando es posible la extirpación quirúrgica del tumor, la tasa de supervivencia a 5 años es del 39%. Si el cáncer se ha diseminado a los órganos o tejidos circundantes, la tasa de supervivencia a 5 años es del 13%. (American Society of Clinical Oncology, 2021). Es el octavo cáncer con mayor incidencia en nuestro país, después del linfoma colorrectal, de próstata, pulmón, mama, vejiga, estómago y no Hodgkin (Ministerio de salud pública et al., 2017). En Ecuador se estima una supervivencia de 4,6% en hombres y 5,4% en mujeres después de 5 años de diagnóstico considerándola la más baja a comparación de otros países. Y con una tasa de supervivencia de alrededor 4.6 meses en pacientes con metástasis. (Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo, 2014).

2.2. Patogenia

El adenocarcinoma ductal pancreático es el resultado de la acumulación de mutaciones genéticas sucesivas que se originan en el epitelio ductal pancreático. (Mateos & Conlon, 2016). El epitelio ductal pancreático progresa desde grados normales a sucesivos de neoplasia

intraepitelial pancreática y finalmente a carcinoma invasivo. (Mateos & Conlon, 2016). La masa tumoral pancreática de 0,5-1% corresponde a células madre neoplásicas, las cuales se caracterizan por su capacidad de autorrenovación ilimitada (Mateos & Conlon, 2016)

2.3. Patología

2.3.1. Macroscópica

Aproximadamente el 60% del cáncer de páncreas se originan en la cabeza, 15% en el cuerpo y 5% en la cola; el 20% de pacientes tiene una afectación tumoral generalizada del órgano. Casi todos los adenocarcinomas se originan en los conductos (Jameson et al., 2018). Son tumores infiltrantes desde etapas tempranas (Tempero et al., 2017). Así, los localizados en la cabeza infiltran la ampolla y pueden ulcerar la mucosa duodenal (Yuan et al., 2015).

2.3.2. Microscópica

Las neoplasias malignas del páncreas están representadas por el adenocarcinoma ductal, que ocurre casi exclusivamente en adultos, produce mucina y expresa un patrón de citoqueratinas característico (Honjo, 2010).

El adenocarcinoma ductal junto con su clasificación son las neoplasias malignas ocupan del 85 al 90% (Li et al., 2011). El adenocarcinoma ductal clásico del páncreas surge en el epitelio del conducto de la glándula y convierte en lesiones premalignas y luego en cáncer invasivo (Honjo, 2010). Después progresa como lesiones proliferativas intraductales a carcinomas invasores, similar a otros tumores epiteliales ductales como el cáncer de mama (Mateos & Conlon, 2016). Microscópicamente, no hay diferencias entre los cánceres que ocurren en la cabeza, el cuerpo o la cola de la glándula; (Honjo, 2010). La progresión del tumor a una enfermedad avanzada comienza con la lesión neoplásica epitelial primaria y sigue la cascada metastásica clásica (Malgerud et al., 2017). Finalmente, el crecimiento tumoral, tanto en el sitio primario antes del mecanismo de invasión tumoral como en la metástasis secundaria. (Li et al., 2011).

2.4. Factores de riesgo

Hábitos perniciosos: El tabaco, ciertos factores dietéticos (bajo consumo de frutas y verduras), la ingesta alta de calorías, la obesidad y la reducción de la actividad física se han identificado como factores de riesgo para el cáncer de páncreas (Jameson et al., 2018)

El tabaco aumenta el riesgo de desarrollar adenocarcinoma pancreático al menos 1,5 veces. (Mateos & Conlon, 2016).

Diabetes mellitus: Varios estudios epidemiológicos han demostrado una clara asociación entre la existencia de DM y el desarrollo de ADP, con un riesgo relativo de 2,1 respecto a los sujetos no diabéticos. (Pannala et al., 2009).

Pancreatitis crónica: Independientemente de la etiología, la pancreatitis crónica no hereditaria aumenta el riesgo de ADP en aproximadamente un 15-25%, que es mayor en los casos con más

de 20 años de evolución. (Gullo, 2010).

Factores hereditarios: En 5-10% de casos hay un componente hereditario. El cáncer de páncreas hereditario es cuando hay más o igual que 2 familiares de primer grado con ADP o mayor o igual a 2 familiares de segundo grado, uno de los cuales fue diagnosticado antes de los 50 años. (Chari et al., 2005). El riesgo es particularmente alto cuando hay un miembro de la familia menor de 50 años con ADP. (Li et al., 2011). Según dos estudios de cohorte independientes realizados en un gran número de sujetos, los individuos de los grupos A, B y AB tienen un mayor riesgo de ADP que los del grupo O (Malgerud et al., 2017).

2.5. Cuadro clínico

El cuadro clínico del cáncer de páncreas depende de la ubicación anatómica del tumor en la glándula, así como del estadio de la enfermedad en el que se realiza el diagnóstico (Jameson et al., 2018). Generalmente son tumores con una presentación clínica insidiosa que no se manifiesta hasta los estadios avanzados de la enfermedad (Mateos & Conlon, 2016).

Lesiones localizadas en la cabeza del páncreas o proceso uncinado y cercanas a la vía biliar provocan colestasis; ictericia indolora, picazón, acolia y coluria; que es la presentación más frecuente por su mayor frecuencia en la cabeza de la glándula (Jameson et al., 2018).

Los tumores localizados en cuerpo y cola comienzan con pérdida de peso y dolor abdominal, y también es común que lo hagan en estadios avanzados y por lo tanto con una enfermedad con menor probabilidad de resección (Honjo, 2010).

El dolor que aqueja a estos pacientes se debe a la compresión o invasión del plexo celíaco. La distensión proximal del conducto biliar, el conducto de Wirsung o el tracto gastrointestinal hacia el tumor es progresiva y teóricamente indolora (Li et al., 2011).

También puede presentarse de una manera más sutil, como con pruebas de función hepática anormales, anemia o sangrado digestivo, esteatorrea y diarrea. (Jameson et al., 2018)

2.6. Diagnóstico

2.6.1. Diagnóstico clínico

El cuadro clínico del cáncer de páncreas es inespecífico y varía según la ubicación del tumor en la glándula. En general, cuando hay síntomas o signos clínicos que sugieren una neoplasia pancreática, se trata de una enfermedad avanzada (Lowenfels & Maisonneuve, 2006).

2.6.2. Diagnóstico por imágenes

2.6.2.1. Ecografía transabdominal

Es una de las técnicas más utilizadas con las reconocidas ventajas de su bajo costo, su portabilidad, su amplia disponibilidad y alta sensibilidad; aunque recientemente su uso ha

disminuido debido al limitado campo visual, la frecuente interposición de gases y el hábito corporal del paciente(Setiawan et al., 2016).

Sin embargo, es una excelente técnica para evaluar la ictericia obstructiva ya que distingue entre la dilatación de la vía biliar y sus posibles causas; como causas cancerosas o benignas como litiasis, estenosis, quistes del colédoco, etc. (Li et al., 2011).

2.6.2.2.Tomografía computarizada (TC)

En la evaluación por imagen del cáncer de páncreas, la elección es la tomografía helicoidal multidetector con contraste, que incluye el protocolo del páncreas, es decir, con cortes finos (3 mm) y en tres fases(Ilic & Ilic, 2016).

Característicamente, el adenocarcinoma de páncreas presenta una imagen hipovascular debido al gran componente de fibrosis que contiene, se observa como una masa hipodensa mal definida mejor detectable en la fase parenquimatosa, que se vuelve relativamente isodensa en la fase tardía, a diferencia de los tumores endocrinos del páncreas que tienen una imagen hipervascular (Lowenfels & Maisonneuve, 2006).

Permite la evaluación de las relaciones vasculares del tumor, así como con otros órganos cercanos y distantes(Setiawan et al., 2016).

2.6.2.3.Resonancia magnética (RM)

Mejor contraste entre los diferentes tejidos, modificar las secuencias para mejorar la identificación de las lesiones. (Jameson et al., 2018).

La imagen del adenocarcinoma de páncreas en T1 es hipointensa en comparación con el páncreas normal, y se ve mejor en la secuencia de supresión de grasa. En T2 es hiperintenso. (Lowenfels & Maisonneuve, 2006).

2.6.2.4.Tomografía por emisión de positrones (PET)

Distinguir los ganglios linfáticos benignos de los malignos, la dificultad para diferenciar los cambios postterapéuticos en la recidiva tumoral y la dificultad para distinguir asas intestinales nublados de lesiones metastásicas en abdomen y pelvis(Mateos & Conlon, 2016) El papel del PET-TC en el cáncer de páncreas surge cuando la TC no es diagnóstica, cuando la biopsia está en duda, la presencia de componentes quísticos, la coexistencia de pancreatitis crónica o la sospecha de enfermedad metastásica(Jameson et al., 2018).

2.6.2.5.Ecografía endoscópica

Esta técnica tiene la ventaja de obtener material para la biopsia; aunque también tiene una gran sensibilidad en la detección de masas pancreáticas; es la técnica más utilizada para el diagnóstico citopatológico (Mateos & Conlon, 2016).

Sin embargo, el papel más importante atribuido a la ecografía endoscópica en la actualidad es la capacidad de identificar pacientes con invasión vascular (sensibilidad del 42-87% y precisión diagnóstica del 68-100%) o metástasis en los ganglios linfáticos regionales para los que la resección quirúrgica no es curativa (Malgerud et al., 2017)

Una limitación reconocida de esta técnica se da en la pancreatitis aguda o crónica, en la que la precisión diagnóstica, además de las conocidas desventajas de un operador dependiente y la necesidad de sedación, se reduce considerablemente (Jameson et al., 2018).

2.6.2.6. Colangiografía Retrógrada Endoscópica (CPRE)

La pancreatografía normal no descarta las neoplasias pancreáticas, ya que las neoplasias pueden enmascararse después de la apariencia normal del conducto de Wirsung (Li et al., 2011). La CPRE es principalmente útil para vaciar la vía biliar en ictericia obstructiva por compresión tumoral. (Tempero et al., 2017).

2.6.3. Diagnóstico anatomopatológico

A través de la punción guiada por TC, guiada por ecografía transabdominal, citología por cepillado o mediante la ecoendoscopia puede obtenerse la citología. (Lowenfels & Maisonneuve, 2006).

2.6.4. Marcadores tumorales

Se han estudiado muchos marcadores tumorales en el cáncer de páncreas para facilitar el diagnóstico precoz, pero el único que ha demostrado su utilidad es el CA 199 para la detección precoz de la recurrencia o persistencia de la enfermedad. (Pannala et al., 2009).

2.6.5. Laparoscopia diagnóstica

Se utiliza como herramienta diagnóstica en sospecha de tumores avanzados con metástasis o carcinomatosis peritoneal, con la ventaja de evitar laparotomías innecesarias para el paciente (Jameson et al., 2018).

2.7. Estadaje

Los tumores T no son resecables. Los estadios 0 e IA representan una enfermedad temprana, los estadios IB, IIA, IIB y III representan una enfermedad localmente avanzada y, finalmente, el estadio IV representa una enfermedad sistémica (Lowenfels & Maisonneuve, 2006).

2.8. Tratamiento: generalidades

El tratamiento del cáncer de páncreas requiere de un equipo multidisciplinario que incluye cirujanos, oncólogos, radioterapeutas, digestivos, unidades de dolor, nutricionistas, radiólogos y otros (Jameson et al., 2018).

La tasa de mortalidad coincide con la incidencia de diagnóstico, a pesar de los avances en este tratamiento la tasa de supervivencia global es de 4 a 6 meses. (Rozman & Farreras, 2016).

A los efectos del tratamiento, el cáncer de páncreas se divide en enfermedad temprana, localmente avanzada y sistémica. (Li et al., 2011).

CAPITULO II: METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio

1.1. Tipo de estudio

El tipo de estudio es descriptivo transversal.

2. Universo y muestra

2.1. Universo

El universo comprendió todos los pacientes que acudieron al Hospital General IESS Riobamba y fueron diagnosticados con los siguientes códigos CIE 10 durante el período 2018-2020:

- Neoplasias malignas de páncreas (C25)
- Neoplasias malignas de la cabeza del páncreas (C250)
- Neoplasias malignas del cuerpo del páncreas (C251)
- Neoplasias malignas de la cola del páncreas (C252)
- Neoplasias malignas del conducto pancreático (C253)
- Neoplasias malignas del endocrino del páncreas (C254)
- Neoplasias malignas de otras partes del páncreas (C257)
- Neoplasias malignas del solape del páncreas (C258)
- Neoplasias malignas sin especificar del páncreas (C259)

A partir de pacientes diagnosticados con cáncer de páncreas se trata de identificar mediante efecto-causa quienes tuvieron antecedentes de diabetes.

2.2. Muestra

La muestra comprendió el universo de pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas que contaron con diagnóstico de Diabetes Mellitus en su historia clínica en el Hospital General IESS Riobamba durante el periodo 2018 –2020

3. Criterios de inclusión y exclusión

3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas a partir de los 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas en el periodo 2018 –2020.
- Pacientes que cuenten con diagnóstico histopatológico de cáncer de páncreas.

3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes en grupos etarios menores a 18 años.
- Pacientes con datos insuficientes en la historia clínica.

4. Recolección de datos

Previa autorización de las autoridades del Hospital General IESS Riobamba y del Comité de Ética de la Universidad Nacional de Chimborazo, se realizó la recolección de datos a partir de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se solicitó a la Dirección de Estadística del Hospital General IESS Riobamba los números de historia clínica de los pacientes codificados con los siguientes diagnósticos CIE10:

- Neoplasias malignas de páncreas (C25)
- Neoplasias malignas de la cabeza del páncreas (C250)
- Neoplasias malignas del cuerpo del páncreas (C251)
- Neoplasias malignas de la cola del páncreas (C252)
- Neoplasias malignas del conducto pancreático (C253)
- Neoplasias malignas del endocrino del páncreas (C254)
- Neoplasias malignas de otras partes del páncreas (C257)
- Neoplasias malignas del solape del páncreas (C258)
- Neoplasias malignas sin especificar del páncreas (C259)

A partir de esta base de datos se identificó a los pacientes que tienen como antecedente Diabetes Mellitus. La información fue obtenida por el investigador a través del sistema AS400 de Historia clínica electrónica que maneja el Hospital General IESS Riobamba.

CAPITULO III: RESULTADOS

Análisis univariar

Le presenta investigación contó con el apoyo de 62 pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas pacientes del Hospital General IESS Riobamba.

4.1 Análisis de resultados

Residencia

Con respecto a los pacientes con diabetes, provienen principalmente de la región sierra la cual se representan con el 93% para los pacientes diabeticos seguido por la región amazonia con un 5 % en ambos casos.

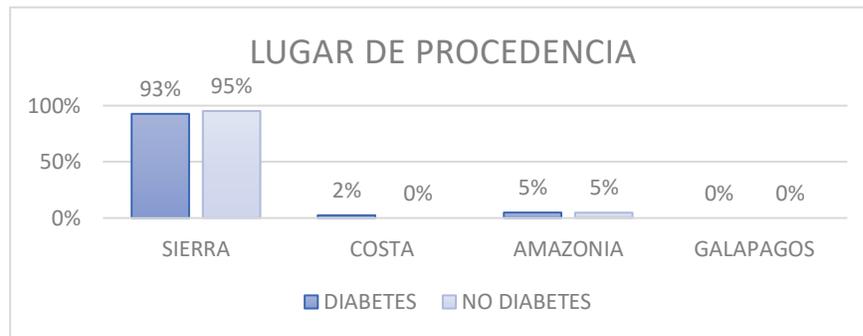


Ilustración 1 Residencia

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Nivel de instrucción

Según los reportes, en pacientes diabéticos el 37% tiene el nivel de académico de primaria, el 41% secundaria y el 22% superior, a diferencia de pacientes no diabéticos el 38% ha cursado la primaria, 33% superior y por último el 29% por secundaria.

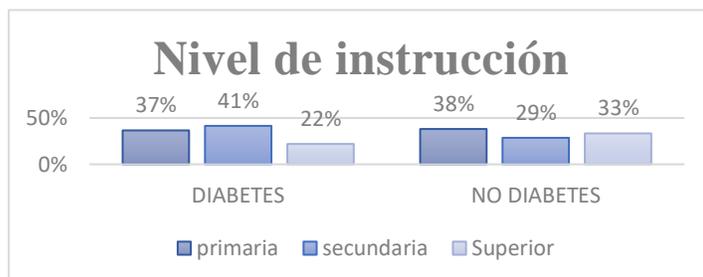


Ilustración 2 Nivel de instrucción

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Edad

El 45% de pacientes tuvo un rango superior entre las edades de 50 a 70 años, seguido por el 32% entre 70 y 80 años, el 15% de 30 a 50 años y por último el 8% corresponde personas de 80 años a más.

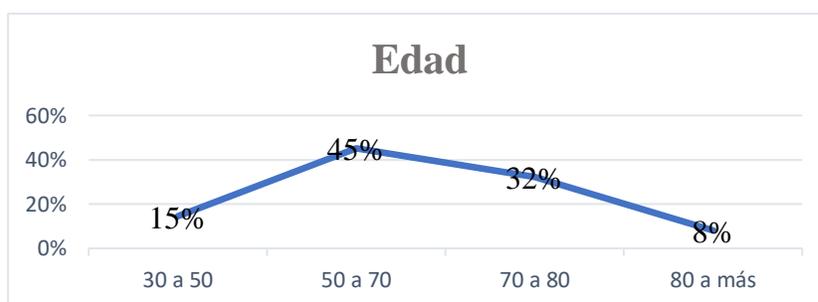


Ilustración 3 Edad

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Año de diagnóstico

Según lo observado, entre el año 2017 y 2018 se registraron una gran cantidad de pacientes con diabetes representando hasta el 41% comparado entre el año 2015 y 2019. A diferencia de los pacientes no diabéticos se registró el 48% la tensión dentro del hospital en el año 2018.

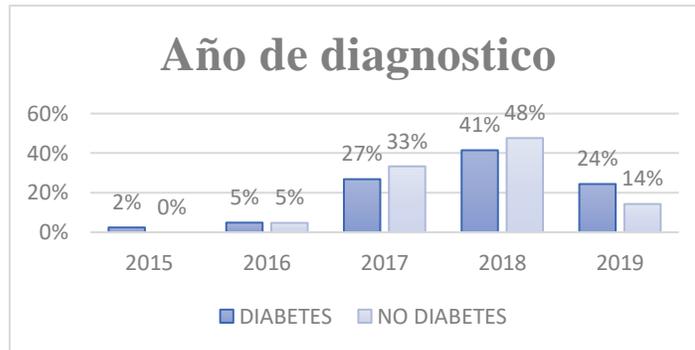


Ilustración 4 Año de diagnóstico

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Sexo

El predominio del sexo femenino con problemas de diabetes fue identificado en un 68% en comparación con el sexo masculino en el que se evidenció un 32%.

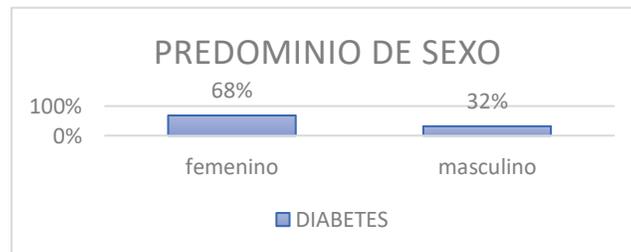


Ilustración 5 Sexo

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Tabaco

El 62% de los pacientes no diabéticos indicaron no consumir tabaco en comparación a los pacientes diabéticos que representaron el 59% de historial de no consumo de tabaco.

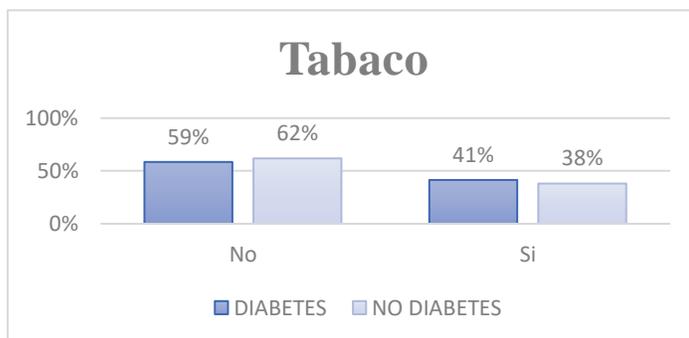


Ilustración 6 Tabaco

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Alcohol

Según la observado los pacientes diabéticos registraron tener un consumo de alcohol en representación del 66% en comparación al 62% correspondiente a los no diabéticos, De igual forma el 38% de los no diabéticos indicó no tener historial de consumo de alcohol y un total de 34% para los diabéticos.



Ilustración 7 Alcohol

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Signo principal de ingreso hospitalario

La opción de dolor abdominal se posicionó entre el signo principal de ingreso con un 29% para los diabéticos y el 29% para no diabéticos, seguido por signo de masa abdominal con un 29% para los no diabéticos e “Ictericia” como un 24% para diabéticos y no diabéticos.



Ilustración 8 Signo principal de ingreso

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Historia de diabetes

Como se puede observar el 66% corresponde a pacientes con diabetes y el 62% para pacientes no diabéticos con historial de diabetes en la familia. De igual forma se puede observar que el 38% no indicó tener diabetes y el 34% no tener historial de diabetes.



Ilustración 9 Historia de diabetes

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Glucosa al ingreso hospitalario

Según los pacientes, el 52% de los no diabéticos presentan niveles de glucosa al ingresar de hasta 130 al hospital, seguido por el 54% para los diabéticos con niveles similares. Y por último el 5% con niveles de hasta 90 de glucosa en pacientes diabéticos.

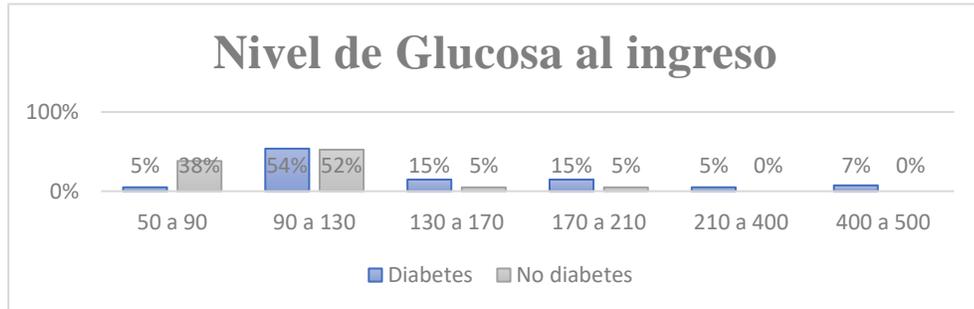


Ilustración 10 Glucosa al ingreso

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Antecedentes familiares de cáncer de páncreas

El 86% de las personas no diabéticas indicaron tener antecedentes familiares de cáncer de páncreas seguido por el 80% para las personas diabéticas. los pacientes indicaron tener antecedentes familiares de cáncer de páncreas representaron el 20% para diabéticos y el 14% para no diabéticos.



Ilustración 11 Antecedentes familiares de cáncer de páncreas

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

CA19-9

Según lo observado la cantidad mayor representó el 76% de pacientes diabéticos que resultaron positivos en el examen de sangre, seguidos por el 38% para no diabéticos, el 33% como resultado negativo para no diabéticos y por último el 29% de los no diabéticos no posee el examen.

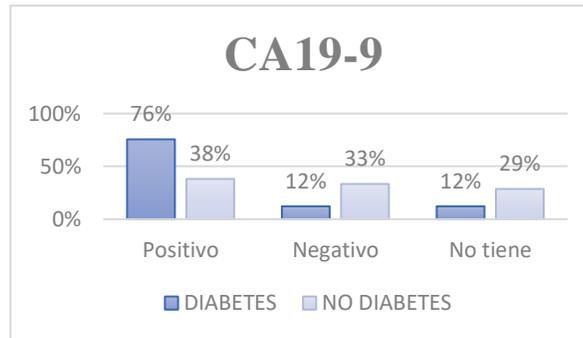


Ilustración 12 CA 19-9

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Tipo de cáncer

Como se logra observar el total mayor resultó ser el 71% para pacientes no diabéticos que poseen un tipo de cáncer exocrino seguido por el 41% para diabéticos. el 59% de los pacientes diabéticos posee tipo de cáncer endocrino, seguido por el 29% para no diabéticos

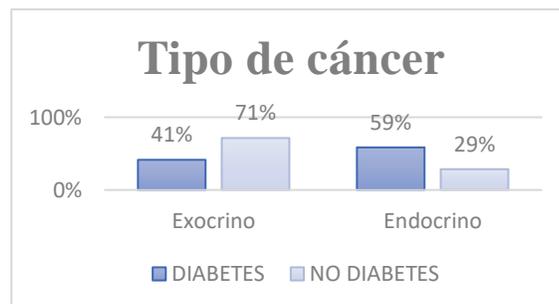


Ilustración 13 Tipo de cáncer

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Tipo de cáncer (Patológico)

El 59% de los encuestados diabéticos registraron padecer el tipo de cáncer adenocarcinoma, seguido por el 48% para esta patología correspondientes a pacientes no diabéticos por otro lado la patología cistoadenoma representa el 48% para pacientes no diabéticos y el 34% para diabéticos. y por último con porcentajes leves el 5% no diabéticos padece cistoadenoma.

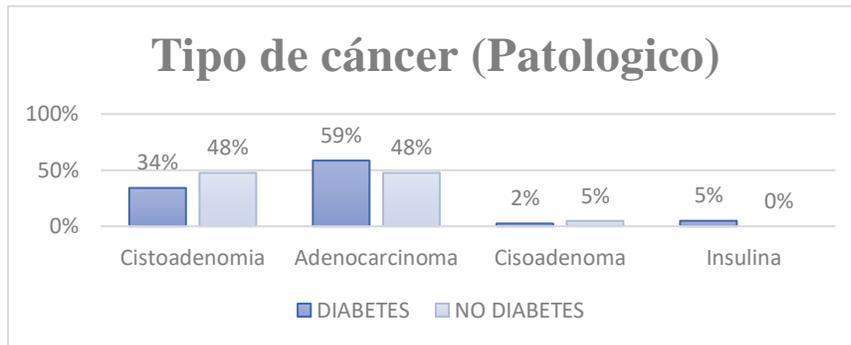


Ilustración 14 Tipo de cáncer (Patología)

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Localización anatómica

Como se puede observar el 66% de las personas diabéticas tienen localización anatómica en la cabeza del páncreas seguido por el 57% en los no diabéticos. Uno de los porcentajes también relevantes se encuentra en los pacientes no diabéticos con un 33% en localización anatómica en el cuerpo seguido por el 17% de las personas diabéticas.



Ilustración 15 Localización anatómica

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Estadio de cáncer

Se ha conseguido analizar que el estadio del cáncer en la mayoría de los pacientes se encuentra en el estadio IV para pacientes diabéticos los cuales representaron el 49% seguido por el 33% para los no diabéticos. De igual forma el estadio II B representó uno de los porcentajes mayores con un 29% para no diabéticos y un 22% para diabéticos.

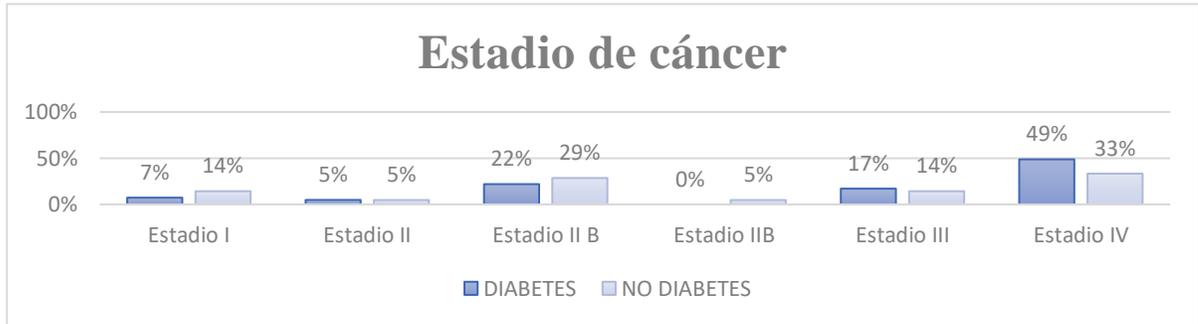


Ilustración 16 Estadio de cáncer

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Tratamiento

Los pacientes diabéticos confirmaron con un 41% que mantienen un tratamiento quirúrgico, seguido por el 24% paleativo, 15% combinado, 12% por quimioterapia y el 7% paliativo. Para los pacientes no diabéticos se registró un 29% para el tratamiento combinado y de quimioterapia, 24% quirúrgico, 14% paleativo y por último un 5% paliativo.



Ilustración 17 Tratamiento

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Tiempo de Fallecimiento

Desde el diagnóstico está registrado el 48% para pacientes no diabéticos aún sigue con vida, seguido por un 29% con un tiempo de vida de un año, el 10% por 2 años y el 10% de 1 a 3 meses. Para pacientes diabéticos se registró el 34% con vida, seguido por el 29% un año, 10% de 5 a 7 meses y por último un 7% de 1 a 3 meses.

Gráfico 1. Tiempo de fallecimiento desde el diagnóstico

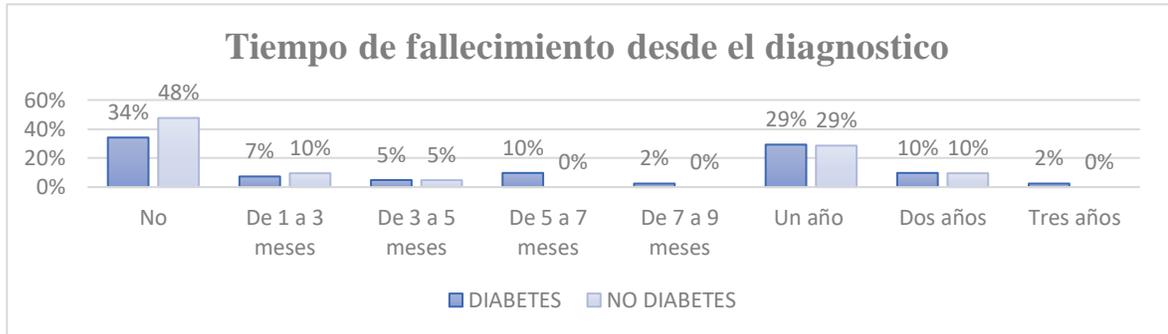


Ilustración 18 Tiempo de fallecimiento desde el diagnóstico

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Análisis bivariado

Correlación de cáncer de páncreas + diabetes y mortalidad

Tabla 1 Correlación de cáncer de páncreas + diabetes y mortalidad

			No	Si	Total
Historia de diabetes	No	Recuento	10	11	21
	Si	% dentro de fallece	47,62%	52,38%	100%
		Recuento	14	27	41
		% dentro de fallece	34%	66%	100%
		Recuento	24	38	62
		% dentro de fallece	39%	61%	100%

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Tabla 2 Estimación de riesgo de cáncer de páncreas + diabetes y mortalidad

	Valor	Inferior	Superior
Odds Ratio	1,42760943	26,62386386	35,3761361
N de casos validos	62		

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

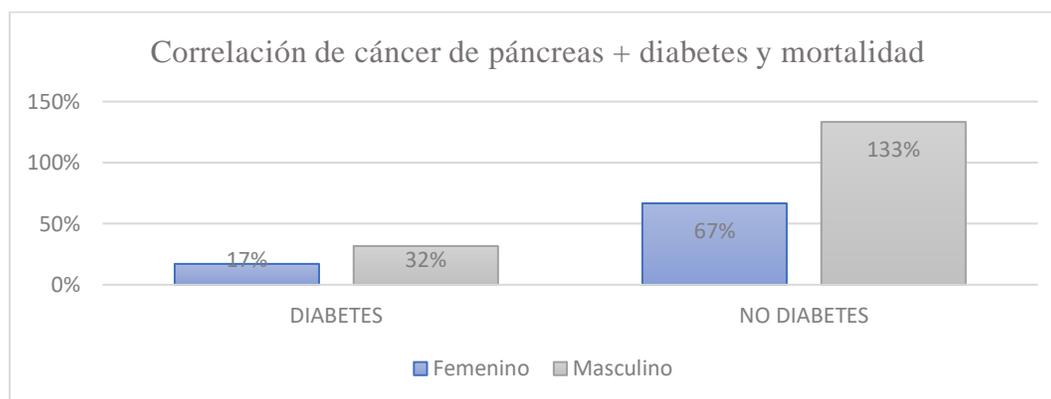
Tabla 3 Prueba t y valor p para cáncer de páncreas + diabetes y mortalidad

	Prueba t	Valor p
Historia de diabetes	0,344041739	0,17202087

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Grafico 2. Correlación de cáncer de páncreas + diabetes y mortalidad



Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Cáncer de páncreas + diabetes y genero

Tabla 4 Correlación Cáncer de páncreas + diabetes y genero

			Femenino	Masculino	Total
Historia de diabetes	Diabetes	Recuento	14	28	42
	No diabetes	% dentro de fallece	33,33%	66,67%	100%
		Recuento	7	13	20
		% dentro de fallece	35%	65%	100%
		Recuento	21	41	62
		% dentro de fallece	34%	66%	100%

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Tabla 5 Estimación de riesgo de cáncer de páncreas + diabetes y genero

Valor	Inferior	Superior
-------	----------	----------

Odds Ratio	1,038461538	24,74837695	37,25162305
N de casos validos	62		

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

Tabla 6. Prueba t y valor p para cáncer de páncreas + diabetes y género

	Prueba t	Valor p
Historia de diabetes	0,385516905	0,192758452

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

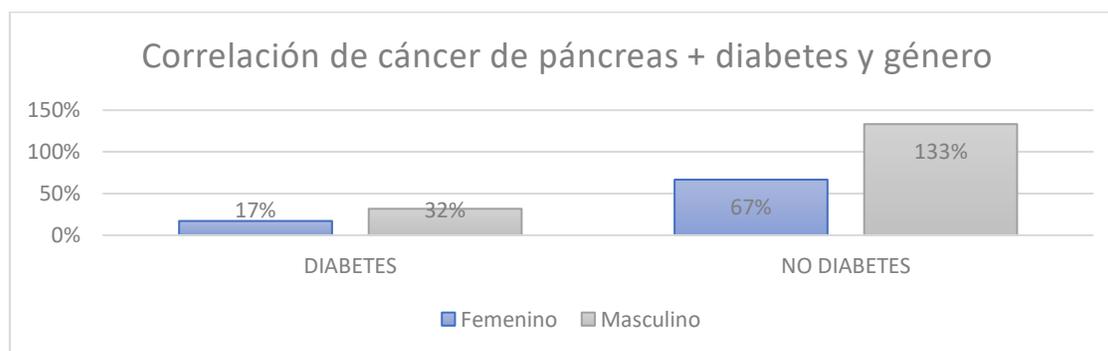


Ilustración 19 Correlación de cáncer de páncreas + diabetes y género

Elaborado por: Johanna Paucar M.

Fuente: Resultados de los datos obtenidos en el Hospital General IESS Riobamba.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una relación entre los pacientes que tiene como antecedente Diabetes Mellitus con el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas debido a que se encontró una gran prevalencia en paciente que tienen estas dos patologías teniendo en cuenta que se encuentran disociados otros factores de riesgo descritos para la aparición de cáncer de páncreas como en consumo de alcohol y tabaco.

En este estudio se demostró la relación epidemiológica que existe entre la diabetes mellitus y el cáncer de páncreas en los cuales al utilizar este enfoque se demostró que existe una relación del 66% en los que se evidencia un alto índice epidemiológico a estudios previos en los que se encontró del 5%-20% y una prevalencia similar en pacientes en los que se usó la medición de glicemia basal (Chari et al., 2005) o se utilizó una prueba de tolerancia a la glucosa en los que tenía un 45% – 64% de prevalencia (Aggarwal et al., 2013). Debido a que la evidencia proporciona datos epidemiológicos sólidos los pacientes que sufren de diabetes mellitus pueden tener un beneficio para realizarse un screening y poder detectar un cáncer de páncreas asintomático.

En un estudio del año 2010 se encontró que tienen 8 veces más probabilidad de sufrir cáncer de páncreas si se tiene nueva aparición de diabetes mellitus, esta se puede dar en los 3 primeros años comparándose con la población que no sufre de esta patología (Sarwar et al., 2010).

Un mayor apoyo para esta hipótesis es proporcionado por pequeños estudios clínicos en los que la resección del tumor ha demostrado mejorar la tolerancia a la glucosa y revertir el defecto metabólico (Ben et al., 2011; Pannala et al., 2009; Wang et al., 2003). Es poco probable que esto se deba simplemente a la destrucción de la glándula por parte del tumor debido a una pancreatitis crónica obstructiva inducida por el mismo. Esto es compatible con los resultados de este estudio donde la prevalencia de DM en el contexto de cáncer de páncreas no se vio afectada por el estadio del tumor o la ubicación anatómica.

También se encontró en este estudio un efecto sinérgico entre el consumo de tabaco, alcohol, pancreatitis crónica y DM para el riesgo de cáncer de páncreas. Esta asociación puede explicarse por el hecho de que el estrés oxidativo inducido por estas sustancias aumenta la susceptibilidad de los pacientes a la inflamación crónica, daño al ADN y desarrollo de cáncer de páncreas. Lo dicho anteriormente se complementa y concuerda con los resultados obtenidos en este estudio ya que un poco más de la mitad de los pacientes (59%) tuvieron antecedente de consumo de tabaco y el 34% presentaron antecedente de consumo de alcohol.

Otro hallazgo clave del presente estudio fue la asociación negativa entre la colecistectomía y el riesgo de cáncer de páncreas. El riesgo no aumentó para sujetos con colecistectomía dentro del primer año del diagnóstico de cáncer o con antecedente del mismo (34%). Este riesgo, sin embargo, según varios estudios, se mantuvo elevado con el aumento de los años antes del diagnóstico de malignidad del tumor, con un exceso de riesgo del 70% en sujetos con colecistectomía de 20 años o más antes del diagnóstico de cáncer de páncreas. Los resultados de este estudio sugieren que la colecistectomía no es un factor de riesgo para el cáncer de páncreas.

En este estudio no se encontró asociación con el antecedente familiar de cáncer de páncreas en parientes de primer grado 49% en contraste con las estimaciones de riesgo informado en estudios de casos y controles en los Estados Unidos (Mediavilla et al., 2015). Además, en estos estudios, el riesgo de cáncer de páncreas asociado con su presencia familiar fue mayor entre los pacientes con antecedentes de tabaquismo a largo plazo, lo que sugiere una interacción entre el tabaquismo y la predisposición genética. La obesidad se ha asociado con un aumento pequeño pero significativo del riesgo de cáncer de páncreas (Gallagher & LeRoith, 2015). En el presente estudio, los sujetos diabéticos diagnosticados con cáncer de páncreas tendían a tener sobrepeso (51%) en el momento en que cumplían los criterios de diabetes.

El diagnóstico temprano es esencial para el cáncer de páncreas para lograr una resección curable y, por lo tanto, mejorar el pronóstico. Sin embargo, debido a la complicada patogénesis del cáncer de páncreas, hasta ahora no se dispone de biomarcadores específicos para esta devastadora enfermedad. El marcador tumoral Ca199 se considera el mejor marcador sérico para el cáncer de páncreas debido a su alta sensibilidad y especificidad. La sensibilidad y especificidad informadas pueden alcanzar el 70-90% y el 80-90%, respectivamente (Huang et al., 2010). En nuestro estudio, este marcador estaba presente en 76% pacientes antes del diagnóstico de cáncer de páncreas, lo que confirma su uso para un diagnóstico precoz de cáncer de páncreas asintomático; sin embargo, debe estar relacionado con el cuadro clínico y la historia de la diabetes, ya que no es en sí mismo una herramienta confiable para diagnosticar o detectar el cáncer de páncreas. Los estudios han demostrado un mayor riesgo de mortalidad por cáncer de páncreas entre los diabéticos o aquellos con niveles elevados de glucosa en suero, en comparación con aquellos sin diabetes o con niveles de glucosa en suero más bajos (Calle et al., 2011). Sin embargo, la tasa de supervivencia a largo plazo para los pacientes con cáncer de páncreas es <5%, de tal manera que casi todos los pacientes con cáncer de páncreas incidente también mueren como resultado de la enfermedad.

En un estudio de cohorte retrospectivo de 3.147 pacientes en la Red de Mejora de la Salud (Lowenfels & Maisonneuve, 2006), una base de datos de registros médicos de atención primaria en el Reino Unido, aumentos modestos en la mortalidad se observaron para los pacientes con cáncer de páncreas y diabetes de 3 a 5 años (HR, 1.23, IC 95%, 0.98 a 1.54) y >5 años (HR, 1.16; IC del 95%, 1.00 a 1.33), en comparación con los pacientes sin diabetes. No se observó un aumento de la mortalidad en pacientes con cáncer de páncreas y diabetes que duraron menos de 3 años.

En la Universidad de Atlanta a 209 pacientes de los realizó una pancreatectomía en la y de esta la tasa de supervivencia fue de (<2 años de duración; HR, 1.75; IC del 95%, 1.10 a 2.78) en pacientes con diabetes de nueva aparición y diabetes de mayor duración (>2 años; HR, 1.30; IC del 95%, 0.75 a 2.25).

Se observó una reducción de la supervivencia entre los pacientes con diabetes (34%). Esta alta mortalidad está relacionada con el estadio en el momento del diagnóstico del cáncer de páncreas, ya que el 49% tuvo un estadio IV, lo que hace que el tumor sea irresecable en el momento del diagnóstico. La sintomatología inespecífica combinada con la falta de un sistema de diagnóstico precoz estandarizado de este tumor hace que, en el momento del diagnóstico, el

tumor ya haya hecho metástasis y se haya extendido sistémicamente, excluyendo casi todas las medidas terapéuticas.

Esto se ve confirmado por los resultados obtenidos en cuanto al tratamiento del cáncer. En los casos en que los tumores se diagnosticaron en un estadio leve (I - II), la terapéutica quirúrgica tubo una mejor acogida con un 41%. Sin embargo, el 7% de los pacientes fallecieron en los primeros 3 meses posteriores al diagnóstico de cáncer de páncreas y el 29% en el primer año, haciendo que este cáncer sea uno de los más agresivos y con mayor tasa de mortalidad y recidiva a pesar de un tratamiento recibido.

Al final se pudo ver según esta revisión que existe un gran porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas y que está asociado a la diabetes mellitus que con la evidencia encontrada se cree que esta asociada a la Diabetes Mellitus tipo II y se podría beneficiar de un nuevo método de detección temprano para el cáncer de páncreas.

CONCLUSIONES

La presente investigación exhibió un análisis e indagación de diferentes autores y datos precisos para concluir con el objetivo de la problemática planteada. Para realizar la recaudación de datos de pacientes en el hospital del IESS, fue necesario ejecutar una encuesta con preguntas estratégicas para conocer su estado actual y la correlación que conservan las personas diabéticas y no diabéticas con el cáncer de páncreas. Según los datos obtenidos se llegaron a las siguientes conclusiones:

- Entre los encuestados la cuantía superior de 66% correspondió a personas con diabetes. Esto revela que concurre un alto grado de pacientes con esta enfermedad.
- El 80% de los diabéticos indicaron poseer antecedentes familiares de cáncer de páncreas, en comparación con el 20% de los no diabéticos con antecedentes de cáncer de páncreas. Esto ejemplifica un alto índice de peligro para los pacientes diabéticos.
- El tipo de cáncer mas relevante que se encontró es el adenocarcinoma que se encontró mas en los pacientes diabéticos, así también como el cáncer mas avanzado fue el más avanzado (IV).
- Fue necesario conocer si los pacientes han elaborado exámenes de sangre CA19-9, los resultados abarcaron el 76% con un resultado positivo para las personas diabéticas en comparación al 38% como un nivel bajo para las personas no diabéticas.
- Por último, el tipo de cáncer con mayor resultado fue el de 71% para las personas no diabéticas correspondientes a la patología exocrino.
- Los resultados obtenidos facilitaron el conocimiento que los pacientes diabéticos poseen más probabilidades de padecer cáncer de páncreas, esto debido a varios factores como tabaco y alcohol.
- Se pudo observar también que existe gran relación en que los pacientes que padecen de diabetes mellitus y se les realizo una prueba de Ca19-9 para diagnostico diferencial se puede obtener un diagnostico de cáncer de páncreas temprano pudiendo mejorar el tiempo de vida, esto debido a los síntomas acompañantes por los que ingresaron.

RECOMENDACIONES

Según los datos derivados, los pacientes que sufren una enfermedad son más propensos a padecer cáncer de páncreas, por ello es significativo situar una atención especial intrínsecamente en estos individuos. Al momento de ser entendidos deben reconocer y registrar todo el historial con el objetivo de implementar las medidas necesarias.

Se recomienda al hospital IESS implementar diferentes métodos o técnicas para descubrir algún tipo de cáncer en individuos con patologías semejantes y dentro del grupo de personas con diabetes especificar las estrategias que permitan reducir el riesgo de padecer cáncer. Así mismo, asentar cuidado y vigilancia a los pacientes que registran signos e historiales familiares de enfermedades catastróficas, esto con el objetivo de abreviar la tasa de mortalidad y promover un cuidado activo y previo.

De igual forma, a los pacientes diabéticos y no diabéticos realizar citas médicas para prevenir el riesgo de padecer cáncer de páncreas. Por último, en tema de estudio, a los autores futuros que examinen información acerca del riesgo de padecer cáncer en personas con diabetes guiarse en los datos obtenidos mediante las encuestas como una forma de anticipar resultados dentro de esta problemática.

BIBLIOGRAFIA

- Aggarwal, G., Kamada, P., & Chari, S. T. (2013). Prevalence of diabetes mellitus in pancreatic cancer compared to common cancers. *Pancreas*, *42*(2), 198–201.
<https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3182592c96>
- Agodoa, L., Baigent, C., Black, H., Boissel, J.-P., Brenner, B., Brown, M., Bulpitt, C., Byington, R., Chalmers, J., Collins, R., Cutler, J., Dahlof, B., Davis, B., Dens, J., Estacio, R., Fagard, R., Fox, K., Hansson, L., Holman, R., ... Neal, B. (2005). Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Archives of Internal Medicine*, *165*(12), 1410–1419. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.12.1410>
- Alberti, K. G. M. M., & Zimmet, P. Z. (2013). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*, *15*(7), 539–553.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S)
- American cancer society. (2018). Detección temprana , diagnóstico y clasificación por etapas ¿ Se puede detectar el cáncer de ovario en sus comienzos ? *American Cancer Society*, 1–27.
<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8950.00.pdf>
- American Diabetes Association. (2017). American Diabetes Association. *Diabetes Care*, *40*(December 2015), S1–S2. <https://doi.org/10.2337/dc17-S001>
- American Society of Clinical Oncology, A. (2021). *Cáncer de páncreas : Estadísticas 2021*. 9–10.
- Calle, E. E., Murphy, T. K., Rodriguez, C., Thun, M. J., & Heath, C. W. (2011). Diabetes mellitus and pancreatic cancer mortality in a prospective cohort of United States adults. *Cancer Causes and Control*, *9*(4), 403–410. <https://doi.org/10.1023/A:1008819701485>
- Chari, S. T., Leibson, C. L., Rabe, K. G., Ransom, J., de Andrade, M., & Petersen, G. M. (2005). Probability of Pancreatic Cancer Following Diabetes: A Population-Based Study. *Gastroenterology*, *129*(2), 504–511. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.05.007>
- Everhart, J., & Wright, D. (2013). Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *273*(20), 1605–1609.
<https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520440059037>
- Freire, W. B., Ramírez-Luzuriaga, M. J., Belmont, P., Mendieta, M. J., Silva-Jaramillo, K., Romero, N., Sáenz, K., Piñeiros, P., Gómez, L. F., & Monge, R. (2017). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición – ENSANUT –Ministerio de Salud Pública* (Vol. 148).
- Gallagher, E. J., & LeRoith, D. (2015). Obesity and diabetes: The increased risk of cancer and cancer-related mortality. *Physiological Reviews*, *95*(3), 727–748.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2014>

- Gong, J., Robbins, L. A., Lugea, A., Waldron, R. T., Jeon, C. Y., & Pandol, S. J. (2014). Diabetes, pancreatic cancer, and metformin therapy. *Frontiers in Physiology*, *5*(OCT), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00426>
- Gullo, L. (2010). Diabetes and the risk of pancreatic cancer. *Annals of Oncology*, *10*(SUPPL. 4), S79–S81. https://doi.org/10.1093/annonc/10.suppl_4.S79
- Honjo, I. (2010). Pathophysiology of pancreatic cancer. *Gastroenterologia Japonica*. *SpringerLink*, 16–17. <https://doi.org/10.1007/BF02798133>
- Huang, H., Dong, X., Kang, M. X., Xu, B., Chen, Y., Zhang, B., Chen, J., Xie, Q. P., & Wu, Y. L. (2010). Novel blood biomarkers of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus identified by peripheral blood-based gene expression profiles. *American Journal of Gastroenterology*, *105*(7), 1661–1669. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.32>
- Ilic, M., & Ilic, I. (2016). Epidemiology of pancreatic cancer. *World Journal of Gastroenterology*, *22*(44), 9694–9705. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i44.9694>
- Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo, I. (2014). Anuario de Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014. *Anuario de Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014*, *53*(9), 1689–1699.
- Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2018). Harrison Principios de Medicina Interna. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. In *Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e* (20th ed., p. Vol. 104). <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2461>
- Li, D., Xie, K., Wolff, R., & Abbruzzese, J. L. (2011). Pancreatic cancer is not noble. *Journal of Innate Immunity*, *4*(1), 4–5. <https://doi.org/10.1159/000334593>
- Lowenfels, A. B., & Maisonneuve, P. (2006). Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, *20*(2), 197–209. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2005.10.001>
- Lucas, A. L., Malvezzi, M., Carioli, G., Negri, E., La Vecchia, C., Boffetta, P., & Bosetti, C. (2016). Global Trends in Pancreatic Cancer Mortality From 1980 Through 2013 and Predictions for 2017. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *14*(10), 1452-1462.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.05.034>
- Malgerud, L., Lindberg, J., Wirta, V., Gustafsson-Liljefors, M., Karimi, M., Moro, C. F., Stecker, K., Picker, A., Huelsewig, C., Stein, M., Bohnert, R., Chiaro, M. Del, Haas, S. L., Heuchel, R. L., Permert, J., Maeurer, M. J., Brock, S., Verbeke, C. S., Engstrand, L., ... Matthias Löhr, J. (2017). Bioinformatory-assisted analysis of next-generation sequencing data for precision medicine in pancreatic cancer. *Molecular Oncology*, *11*(10), 1413–1429. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12108>
- Mateos, S., & Conlon, R. (2016). Pancreatic cancer. *Nature Reviews Disease Primers*. *Surgery*

- (United Kingdom), 34(6), 282–291. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.03.011>
- Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, 3(11), 2011–2030. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
- Mediavilla, J., Fernandez, M., Moreno, A., & Carramiña, F. (2015). Diabetes mellitus. *Nederlands Tijdschrift Voor Tandheelkunde*, 119(2), 65–71. <https://doi.org/10.5177/ntvt.2012.02.11253>
- Ministerio de salud pública, del E., Pérez, A., & Sojo, L. (2017). Diabetes mellitus tipo 2. ¿Cómo tratar la dislipemia diabética? *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis*, 17, 40–51. [https://doi.org/10.1016/s0214-9168\(05\)73369-6](https://doi.org/10.1016/s0214-9168(05)73369-6)
- Mokdad, A. H., Ford, E. S., Bowman, B. A., Dietz, W. H., Vinicor, F., Bales, V. S., & Marks, J. S. (2003). Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Journal of the American Medical Association*, 289(1), 76–79. <https://doi.org/10.1001/jama.289.1.76>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2018). Informe mundial sobre la diabetes. *Revista Virtual de La Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 3(2), 71–76.
- Pannala, R., Leirness, J. B., Bamlet, W. R., Basu, A., Petersen, G. M., & Chari, S. T. (2009). Prevalence and Clinical Profile of Pancreatic Cancer-Associated Diabetes Mellitus. *Gastroenterology*, 134(4), 981–987. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.039>
- Rozman, P., & Farreras, C. (2016). Farreras Medicina Interna. In *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Sarwar, N., Gao, P., Kondapally Seshasai, S. R., Gobin, R., Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., Ingelsson, E., Lawlor, D. A., Selvin, E., Stampfer, M., Stehouwer, C. D. A., Lewington, S., Pennells, L., Thompson, A., Sattar, N., White, I. R., Ray, K. K., Danesh, J., Tipping, R. W., ... Wormser, D. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet*, 375(9733), 2215–2222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
- Setiawan, V. W., Haiman, C. A., Stram, D. O., Pandol, S. J., Wilkens, L. R., Marchand, L. Le, & Monroe, K. R. (2016). Abstract 1780: Differences in pancreatic cancer incidence across five racial/ethnic populations in the Multiethnic Cohort. *Differences in Pancreatic Cancer Incidence across Five Racial/Ethnic Populations in the Multiethnic Cohort. Cancer Research*, 76, 1780. doi: 10.1158 / 1538-7445.AM2016-1780
- Shamoon, H., Duffy, H., Engel, S., Glover, M., Astor, I., & Croswell, M. (2013). The effects of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England Journal Of Medicine. The New England Journal of Medicine*, 329(14), 977–986.
- Shikata, K., Ninomiya, T., & Kiyohara, Y. (2013). Diabetes mellitus and cancer risk: Review of the epidemiological evidence. *Cancer Science*, 104(1), 9–14. <https://doi.org/10.1111/cas.12043>

- Silverman, D., Schiffman, M., Everhart, J., Goldstein, A., Lillemoe, K., Greenberg, R. S., Schoenberg, J. B., Pottner, L. M., & Hoover, R. Nf. (2009). *Diabetes mellitus, other medical conditions and fammar history of cancer as risk factors for pancreatic cancer. British Journal of Cancer. 80*, 1830–1837.
- Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A. W., Matthews, D. R., Manley, S. E., Cull, C. A., Hadden, D., Turner, R. C., & Holman, R. R. (2011). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Resuscitation, Ukpds 35*, 405–412. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.10.016>
- Tempero, M. A., Malafa, M. P., Al-Hawary, M., Asbun, H., Bain, A., Behrman, S. W., Al Benson, B., Binder, E., Cardin, D. B., Cha, C., Chiorean, E. G., Chung, V., Czito, B., Dillhoff, M., Dotan, E., Ferrone, C. R., Hardacre, J., Hawkins, W. G., Herman, J., ... Darlow, S. (2017). Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2017: Clinical practice guidelines in Oncology. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 15*(8), 1028–1061. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0131>
- Wentworth, D., Stamler, J., Vaccaro, O., & Neaton, J. (2014). Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care, 16*(2), 434–444. <http://care.diabetesjournals.org.ezp.welch.jhmi.edu/content/diacare/16/2/434.full.pdf>
- Yuan, C., Rubinson, D. A., Qian, Z. R., Wu, C., Kraft, P., Bao, Y., Ogino, S., Ng, K., Clancy, T. E., Swanson, R. S., Gorman, M. J., Brais, L. K., Li, T., Stampfer, M. J., Hu, F. B., Giovannucci, E. L., Kulke, M. H., Fuchs, C. S., & Wolpin, B. M. (2015). Survival among patients with pancreatic cancer and longstanding or recent-onset diabetes mellitus. *Journal of Clinical Oncology, 33*(1), 29–35. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.5688>