

Cáncer de páncreas, un reto al sistema sanitario

Pancreatic cancer, a challenge to the health system

Albio Pacheco Mejías^{1*}

¹Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

Autor para la correspondencia (email)
pmalvio.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Fundamento: el cáncer de páncreas representa un serio problema de salud, por su elevada mortalidad. Un porcentaje considerable del diagnóstico de la enfermedad se hace en un estadio avanzado.

Objetivo: actualizar los conocimientos sobre cáncer de páncreas, síntomas, signos de alarma, para lograr un umbral de sospecha más alto, dirigir al enfermo por los circuitos de atención resolutivos, y un diagnóstico más temprano.

Métodos: la búsqueda de la información se realizó en el periodo de un mes, enero de 2018, se emplearon los siguientes descriptores: cáncer de páncreas, epidemiología, factores de riesgo, síntomas, signos. A partir de la información obtenida se realizó una revisión bibliográfica de 213 artículos publicados en las bases de datos MEDLINE, LILACS, BVS, Pubmed, SciELO Cuba, SciELO regional.

Se utilizaron 47 citas, 12 artículos de revisión, cuatro tesis doctorales, cuatro conferencias de consenso médicas internacionales sobre cáncer de páncreas, seis artículos

metodológicos, 14 artículos teóricos, dos comunicaciones, cinco editoriales y artículos de prensa *on line*. El 62 % de los últimos cinco años, de ellas 54,8 % de los años 2017 y 2018.

Desarrollo: se describen aspectos como la prevalencia y mortalidad del cáncer de páncreas según regiones del mundo, factores de riesgos, principales signos y síntomas de sospecha. Se hace referencia al uso de los marcadores tumorales. Sobrepasa el interés de este artículo aspectos del tratamiento y estadio clínico, muy específicos una vez realizado el diagnóstico.

Conclusiones: la ausencia de síntomas específicos tempranos y el diagnóstico tardío del cáncer de páncreas hacen que los pacientes no tengan la oportunidad de recibir el tratamiento adecuado. Promover la sensibilización, tanto dirigida a profesionales sanitarios como población general, sobre las ventajas de la detección precoz, es una prioridad. Solo la alta sospecha clínica, la sensibilización de los profesionales de la atención y la conducción del paciente por el sistema pueden lograr un diagnóstico en fases tempranas de esta enfermedad.

DeCS: NEOPLASIAS PANCREÁTICAS/epidemiología; NEOPLASIAS PANCREÁTICAS/diagnóstico; FACTORES DE RIESGO; SIGNOS Y SÍNTOMAS; BIOMARCADORES DE TUMOR.

ABSTRACT

Background: pancreatic cancer represents a serious health problem due to its high mortality. A considerable percentage of the diagnoses is late, and advanced the disease.

Objective: to update knowledge about pancreatic cancer, symptoms, warning signs, and an earlier diagnosis of pancreatic cancer.

Methods: the search for the information was made in the period of one month, January 2018, the following descriptors were used: pancreatic cancer, epidemiology, risk factors, symptoms, signs. Based on the information obtained, a bibliographic review of 213 articles published in MEDLINE, LILACS, VHL, Pubmed, SciELO Cuba, SciELO regional databases was carried out. It was used 47 citations, 12 review articles, four doctoral theses, four international medical consensus conferences on pancreatic cancer, six methodological articles, 14 theoretical articles, two communications, five editorials and online press articles. 62% of the last five years, of them 54.8 % of the years 2017 and 2018.

Development: it is described aspects such as the prevalence and mortality of pancreatic cancer according to regions of the world, risk factors, main signs and symptoms of suspicion. Reference is made to the use of tumor markers. The interest of this article surpasses aspects of treatment and staging, very specific once the diagnosis has been made.

Conclusions: the absence of specific early symptoms and the late diagnosis of pancreatic cancer mean that patients do not have the opportunity to receive adequate treatment. Promoting awareness, both directed to health professionals and the general population, about the advantages of early detection is a priority. Only the high clinical suspicion, the sensitization of the care professionals and the conduction of the patient through the system can achieve a diagnosis in early stages of this disease.

DeCS: PANCREATIC NEOPLASMS/epidemiology; PANCREATIC NEOPLASMS/diagnosis; RISK FACTORS; SIGNS AND SYMPTOMS; BIOMARKERS, TUMOR.

Recibido 16/04/2018

Aprobado 09/05/2018

Introducción

El cáncer se debe a la aparición de alteraciones genéticas que afectan a protooncogenes, genes supresores de tumores, genes reparadores de ácidos desoxirribonucleicos (ADN) y genes implicados en la angiogénesis, que se van acumulando a lo largo de los años, por lo que suele desarrollarse con la edad, y que llevan a una proliferación anormal de las células. El proceso de carcinogénesis es el resultado de una distorsión del balance entre la división celular, por un lado y la muerte celular programada por otro. ⁽¹⁾

El páncreas según cita Moreno Planas J et al. ⁽²⁾ se menciona por primera vez en los escritos de Eristratos (310-250 AC) y recibió su nombre de Rufus de Éfeso (100 DC). Es un órgano impar y retroperitoneal, de forma triangular-aplanada, que se extiende a la altura de la segunda y tercera vértebras lumbares, en una disposición transversal desde el marco duodenal hasta el hilio esplénico. Su superficie anterior es lisa y revestida por el peritoneo. ⁽²⁾

Recibir un diagnóstico de cáncer de páncreas (CP) puede ser devastador, y comunicar la noticia también es difícil, ya que en general tiene un pronóstico desfavorable. ⁽³⁾

La Coalición Mundial contra el Cáncer de Páncreas reúne a más de 60 organizaciones de 27 países de todos los continentes para crear conciencia sobre esta enfermedad que padecen y por la cual mueren miles de personas en el mundo. ⁽⁴⁾

El término carcinoma de páncreas engloba a todos los adenocarcinomas de origen ductal o estructuras muy relacionadas (ampolla de Váter), la mayoría (75 %) se localizan en la región de la cabeza pancreática. ⁽⁵⁾

El cáncer de páncreas es el más letal del mundo, solo un 5 % de los pacientes sobreviven más de cinco años tras el diagnóstico, y el 75 % no supera el primer año. Cada día más de 1 000 personas son diagnosticadas en todo el mundo de cáncer de páncreas. De ellas, aproximadamente 985 morirán. Los síntomas son tan inespecíficos que entre el 80 y el 85 % de los pacientes reciben un diagnóstico en fases avanzadas. ⁽⁶⁾

Al momento del diagnóstico, 85 a 90 % de los pacientes tienen una enfermedad inoperable o metastásica, situación reflejada en la tasa de supervivencia a cinco años (seis por ciento para todos los estadios combinados). Cuando se detecta el tumor en una etapa inicial y se logra la ablación quirúrgica completa, la cifra de supervivencia a los cinco años puede llegar a 24 %. ⁽⁷⁾

El CP se caracteriza por su agresividad biológica, mal pronóstico oncológico y diagnóstico tardío. ⁸ El objetivo del artículo de revisión es concienciar a los profesionales sanitarios, en especial a los médicos de atención primaria, sobre los posibles signos y síntomas de alarma del CP única forma de lograr un diagnóstico en etapas tempranas.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica sobre cáncer de páncreas utilizando documentos de sociedades científicas dedicadas al estudio de este serio problema de salud, de asociaciones médicas, grupos de trabajo, así como de conferencias de consensos y otros estudios científicos actualizados sobre el tema en los últimos ocho años.

Estrategia de búsqueda

Se realizó en primer lugar una búsqueda en Google académico tanto en inglés como español durante un mes (enero 2018), para la redacción del artículo se revisaron las bases de datos de las ciencias de la salud más conocidas (MEDLINE, LILACS, BVS, Pubmed, SciELO Cuba, SciELO regional), se utilizó el gestor de búsqueda y administrador EndNote desde el año 2010 hasta enero 2018, referidas al cáncer de páncreas, su epidemiología, factores de riesgo, síntomas y signos.

Se consultaron más de 213 referencias bibliográficas. Los artículos de mayor impacto científico y los más citados fueron seleccionados para construir la base bibliográfica. El 62 % de los últimos cinco años, de ellas 54,8 % de los años 2017 y 2018.

Criterios de selección

Criterios de inclusión y exclusión: en la búsqueda de literatura gris se incluyó todo tipo de documentos aportados por las diferentes sociedades y asociaciones profesionales que hacían recomendaciones sobre cáncer de páncreas. Respecto a las revisiones sistemáticas y los estudios científicos se aplicó como criterio de inclusión que los estudios realizados se refirieran al diagnóstico, factores de riesgo, epidemiología. El principal criterio

de exclusión fue que los artículos se refirieran al tratamiento y estadiaje del cáncer de páncreas.

Extracción de datos

Tras la búsqueda inicial se localizaron 213 artículos, se excluyeron 100 estudios que no fueron relevantes para el objetivo de la revisión, al referirse a aspectos como el tratamiento y estadio clínico de la enfermedad. Para proceder a la selección se tuvo en cuenta el contenido de los resúmenes y los tipos de artículos completos con el fin de decidir si contenían la información necesaria para el trabajo. Se utilizaron 12 artículos de revisión sistemática, cuatro tesis doctorales, cuatro conferencias de consenso de asociaciones médicas internacionales sobre cáncer de páncreas, seis artículos metodológicos, 14 artículos teóricos, dos comunicaciones, cinco editoriales y artículos de prensa *on line*. Se utilizaron 47 citas seleccionadas para realizar la revisión. El 62 % de los últimos cinco años, de ellas 54,8 % de los años 2017 y 2018. Se utilizaron cuatro libros básicos sobre el tema.

Desarrollo

Epidemiología

El cáncer de páncreas rara vez se diagnostica en personas menores de 40 años, y la edad media en el momento del diagnóstico es de 71 años. En todo el mundo, la incidencia de todos los tipos de cáncer de páncreas (85 % de los cuales son adenocarcinomas) varía de uno a diez casos por cada 100 000 personas, por lo general es más alta en los países desarrollados y en hombres, y se ha mantenido estable durante los últimos 30 años en relación con la incidencia de otros tumores sólidos comunes. ⁽⁹⁾

La mayoría de pacientes a los que se les diagnostica un CP tienen una edad comprendida entre los 65 y los 70 años. Es poco frecuente que este tumor se presente en pacientes con edades inferior a 60 años, en cuyo caso debe descartar la asociación con una alteración genética. ⁽¹⁰⁾ En Brasil el CP es el responsable del 2 % de todos los tipos de cáncer y del 4 % del total de las muertes por cáncer. ⁽¹¹⁾

Según *American Cancer Society*, ⁽¹²⁾ en 2018 alrededor de 55 440 personas (29 200 hombres y 26 240 mujeres) serán diagnosticadas con cáncer de páncreas. Cerca de 44 330 personas (23 020 hombres y 21 310 mujeres) morirán a causa de cáncer de páncreas. El CP representa alrededor de 3 % de todos los cánceres en los Estados Unidos (EE.UU), y es responsable de alrededor del 7 % de las muertes por cáncer.

El cáncer de páncreas se convertirá en este año 2018 en el tercer tumor con más muertes en la Unión Europea, solo por detrás del de pulmón y el colorrectal y superará por primera vez al de mama, según datos de un estudio presentado durante el Congreso Europeo de Gastroenterología. ⁽¹³⁾

Se estima que en el 2020 será la segunda causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos (EE.UU), solo por detrás del cáncer de pulmón y comparable a la mortalidad por cáncer colorrectal. ⁽¹⁴⁾

En Chile la incidencia anual de CP estimada es de 5,5 casos por 100 000 en hombres y 4,9 casos por 100 000 en mujeres. La mortalidad por esta enfermedad en Chile alcanzó en el año 2012 un aproximado de 1 200 muertes con una tasa de mortalidad de 5,8 por 100 000 habitantes en hombres y 5,6 por 100 000 habitantes en mujeres. ⁽¹⁵⁾

El pico de incidencia se sitúa en las últimas décadas de la vida, así el 80 % de los pacientes tienen más de 60 años. Afecta de manera especial al sexo masculino y la proporción varón: mujer es de

1,7:1, aunque esta razón disminuye conforme se incrementa la edad. ⁽¹⁶⁾

En el Perú, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana la incidencia es de 3,91 por 100 000 habitantes. ⁽¹⁷⁾ En México es considerada la novena causa de muerte relacionada con cáncer según la organización mundial de la salud (OMS). ⁽¹⁸⁾

En Argentina año 2015 la mortalidad por cáncer de páncreas fue de 4 272 defunciones que representa el 6,8 % de todos los tumores, lo que ocupa el cuarto lugar dentro de las principales localizaciones. ⁽¹⁹⁾

Más del 80 % de los adenocarcinomas ductales de páncreas se consideran inoperables en el momento del diagnóstico, razón por la cual se considera que este tumor será la segunda causa de muerte por cáncer, detrás del pulmonar, en 2020. ⁽²⁰⁾

El cáncer constituye una de las principales causas de morbimortalidad, en alrededor de 14 millones de casos nuevos en el mundo en el año 2012, según los últimos datos disponibles. Las estimaciones poblacionales indican que el número de casos nuevos aumentará un 70 % en las próximas décadas lo que llegará a 24 millones de casos nuevos al año en el mundo, en el año 2035. ⁽²¹⁾

En las últimas décadas, la mortalidad relacionada con cáncer ha disminuido de manera general, en particular en neoplasias de colon, próstata, mama y pulmón. Sin embargo, en lo que respecta al CP, la mortalidad conserva la misma tendencia y las proyecciones no son halagadoras. Los sistemas sanitarios de este cada vez más globalizado mundo, a pesar de sus avances tecnológicos, tecnocráticos, farmacológicos, telemáticos, no logran aún impactar en algo que cada vez se convierte más en un desafío. En España 4 000 personas desarrollan cáncer de páncreas exocrino cada año, lo cual representa el 2,2 % de los tumores masculinos (2 129 casos) y el 2,7 % de los femeninos (1 750). ⁽²²⁾ El cáncer de

páncreas supone la cuarta causa de muerte por neoplasia en adultos y la segunda de cáncer digestivo. ⁽²³⁾

Ocupa el octavo lugar en frecuencia como causa de muerte en varones y el noveno lugar en las mujeres. Su incidencia alcanza el máximo en EE.UU y en el Este de Europa, y el mínimo en zonas de África y la zona meridional de Asia central. Sin embargo, en los países mencionados, factores como la mayor frecuencia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) y tabaquismo, además del mayor acceso a la práctica de radiología diagnóstica que en países en desarrollo, se han reflejado en un aumento de la cifra de detección. ⁽²⁴⁾

En Cuba, de acuerdo a las cifras del Anuario Estadístico del año 2016, mueren por CP 414 mujeres, de ellas en el grupo de 60 a 79 años 223 de 80 y más años 119, ocupando la séptima causa dentro de los tumores malignos.

En el caso de los hombres la cifra alcanza los 430 fallecidos, de ellos en el grupo de edades de 60 a 79 años 234 pacientes de 40 a 59 años 107 fallecidos, con más de 80 años fallecen 85 pacientes, alcanza el décimo lugar entre los tumores más frecuentes al cierre de este anuario. ⁽²⁵⁾

La incidencia de cáncer en población femenina cubana de 60 años y más según principales localizaciones y grupo de edad año 2013, incluye el CP en la séptima posición, con tasas de 47,7 por cada 100 000 habitantes en el grupo de edad de 75 a 79 y una tasa de 64,4 en el grupo de 80 a 84 años. ⁽²⁵⁾

En la provincia Camagüey, según datos de mortalidad del registro provincial de estadísticas médicas de los últimos cinco años (2012-2016), fallecen por cáncer de páncreas 281 pacientes, fueron más frecuente en mujeres, con 144 fallecidas, el 83 % de los fallecidos por encima de 60 años. ⁽²⁶⁾

Factores de riesgo

Los factores de riesgo del cáncer de páncreas incluyen los siguientes: fumar, obesidad, antecedentes personales de diabetes o pancreatitis crónica, antecedentes familiares de cáncer de páncreas o pancreatitis crónica. Presentar ciertas afecciones hereditarias es otro factor a tener en cuenta ante la sospecha.

El factor de riesgo ambiental más relacionado con el CP es el consumo de tabaco. Fumar cigarrillos es un factor responsable del 20 % al 25 % de los casos de cáncer pancreático, seguido por pancreatitis crónica por consumo de bebidas alcohólicas y diabetes mellitus (más de un 50 % cuando la tienen por más de 10 años). El riesgo de los fumadores es cuatro veces superior al de los no fumadores, y se presume que los carcinógenos del tabaco llegarían al páncreas por el flujo biliar. ⁽²⁷⁾

El hábito de fumar aparece como el factor de riesgo más constante, de modo que el consumo de cigarrillos llega a doblar el riesgo de padecer cáncer de páncreas, lo que existe relación con el número de cigarrillos consumidos. Además, aumenta el riesgo si se asocia con el café y el alcohol. La edad media de aparición del cáncer de páncreas en fumadores es de 10 a 15 años menos que en los no fumadores. ⁽²⁸⁾

Este tipo de cáncer es el que tiene la mayor frecuencia (85 %) de mutaciones de los genes homólogos del oncogén viral del sarcoma de la rata Kirsten (RAS), uno de los grupos de oncogenes más alterados en las neoplasias humanas (K-ras), lo cual ha sido relacionado con el consumo de tabaco o alcohol. Se ha estimado que el consumo de tabaco tiene una incidencia de entre el 25-29 % sobre el CP.

El riesgo de mutación en pacientes que consumen altas cantidades de alcohol es tres veces superior al de los no consumidores. ⁽²⁸⁾ Es posible que la detección de mutaciones en K-ras pueda contribuir al diagnóstico precoz y diferencial del cáncer de páncreas, pero no

hay evidencias suficientes que justifiquen su uso rutinario o en la toma de decisiones clínicas. ⁽²⁹⁾

Hasta ahora, los científicos no han podido asociar las principales características de este tipo tumoral, como su agresividad, con cambios concretos en el ADN del tumor (las llamadas mutaciones). Además, el cáncer de páncreas forma metástasis mucho más rápido que otros cánceres. ⁽²⁹⁾

La edad es el factor de riesgo no modificable más importante, las tasas de incidencia aumentan de forma paralela con esta. Su incidencia alcanza un 80 % entre los 60 y 80 años y es muy raro antes de los 40 años. Basado en un reciente estudio de cohorte danés, las personas con pancreatitis crónica (PC) tienen un mayor riesgo de muerte por cáncer (cáncer de páncreas en particular) y tienen una mayor incidencia de comorbilidades que las personas sin PC. ⁽³⁰⁾

En lo que respecta a la pancreatitis crónica no hereditaria, se han hecho muchas publicaciones contradictorias, por lo que parece que su correlación es afortunada; sin embargo, lo que sí parece cierto es que ambas enfermedades tienen factores etiológicos comunes, y por la semejanza clínica es difícil establecer una diferencia diagnóstica. Lo que sí está admitido es que el cáncer de páncreas produzca una pancreatitis al obstruir el conducto pancreático. ⁽⁵⁾

La historia familiar aumenta el riesgo de cáncer de páncreas entre un 1,9 Fold (F) y 13 F, se considera importante en familiares de primer grado con un riesgo de 6,8 F y aumenta hasta un 17 F en individuos con tres o más familiares con historia de cáncer. Esta lesión se observa en gente más joven y se asocia con otros cánceres como mama, ovario y vías biliares. Fold: es el modelo matemático y estadístico más utilizado en medicina, es una modelización matemática que permite construir modelos de predicción, evaluación y cuantificación del grado de riesgo. ⁽³¹⁾

En relación a los factores genéticos los síndromes relacionados con el CP se clasifican de:

Alta influencia: gen del cáncer de mama uno (BRCA1), gen del cáncer de mama dos (BRCA2), gen asociado a cáncer de páncreas (PALB2), cáncer colorrectal no poliposo hereditario (HNPCC), gen supresor de tumores (P53), pancreatitis hereditaria, síndrome Puetz-Jeghers, melanoma familiar y gen ataxia telangiectasia mutado (ATM).⁽³¹⁾

El nombre BRCA proviene de las dos primeras letras de cáncer de mama en inglés (*breast cancer*). BRAC1 y BRAC2 son genes humanos que producen proteínas supresoras de tumores, las que ayudan a reparar los daños del ADN, tienen el papel de asegurar la estabilidad genética de las células, cuando se produce un daño en este sistema se pierde la capacidad de reparar el ADN, resultando en la posibilidad de la aparición del cáncer.

Baja influencia: grupo sanguíneo ABO, 1q32.1, 13q22.1 y 5p15.33. Entre un cuatro a un diez por ciento de poblaciones Judías Ashkenazi originarias de Europa central, son portadores de la mutación BRCA2 y tienen la incidencia aumentada en las familias.

⁽³¹⁾

La mutación de Leiden (p16/CDKN2A) se conoce está asociada con el riesgo de síndrome de melanoma múltiple atípico familiar, que también aumenta la frecuencia de cáncer de páncreas. Se estima un riesgo durante la vida del 17 % hasta los 75 años de edad.⁽³¹⁾

El CP es uno de los más agresivos que existen y se considera responsable de de un 7,2 % de las muertes por cáncer.⁽³²⁾

Un estudio japonés les dio seguimiento a pacientes con neoplasia intraductal papilar y mucinosa, variante del CP, con ultrasonido convencional cada tres o seis meses, tomografía computarizada (TC) o imagen por resonancia magnética (IRM) cada año y ultrasonido endoscópico (USE) de acuerdo con los hallazgos o en

caso de necesidad de biopsia. La tasa de incidencia de CP fue de 2,4 % y la mitad de este grupo tenía quistes menores a dos centímetros, pero múltiples. La conclusión de este trabajo es que la presencia de múltiples quistes, aun menores de dos centímetros, es un factor de alto riesgo para el CP. ⁽³³⁾

Síntomas y signos

Algunos pacientes presentan ictericia, dolor abdominal y pérdida de peso considerada por algunos autores como la triada del cáncer pancreático, por supuesto no se limita solo a esta sintomatología.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con CP son astenia (86 %), pérdida de peso (85 %), anorexia (83 %), dolor abdominal (79 %), coluria (59 %), ictericia (56 %), náuseas (51 %), dolor de espalda (49 %), diarrea (44 %), esteatorrea (25 %), tromboflebitis (3 %). ⁽³⁴⁾

La mayoría de estos tumores se desarrollan en la cabeza pancreática, y ello comporta con frecuencia colestasis obstructiva por compresión del colédoco. Los tumores de cuerpo y cola pancreática son de presentación más insidiosa, por lo que su diagnóstico suele ser más tardío. El dolor abdominal intenso en epigastrio, típicamente irradiado en cinturón o hacia la espalda, es un síntoma frecuente, así como su carácter nocturno. ⁽³⁵⁾

Entre los síntomas y signos de presentación clásica de la enfermedad están la ictericia, el dolor abdominal, dolor en región dorsal, pérdida de peso, la diarrea grasa (esteatorrea), la diabetes de inicio reciente, náuseas, vómitos. ⁽²³⁾

El cáncer de páncreas es la causa más frecuente de obstrucción biliar extrahepática en pacientes de más de 50 años. Constituye la novena/décima causa de diagnóstico de cáncer en hombres y mujeres de forma mutua; sin embargo, es la cuarta causa de muerte por cáncer, lo que indica su agresividad. ⁽³⁶⁾

En los cánceres avanzados, la diabetes y el dolor abdominal son síntomas frecuentes, se produce entre el 97 % y el 78-82 %. ⁽³⁷⁾ Más de 60 años de investigación han establecido que la diabetes mellitus (DM) ocurre de manera más frecuente en pacientes con cáncer de páncreas que en la población general, aunque las causas de esta asociación no se saben con certeza. ⁽¹⁾

Se recomienda la profundización de la búsqueda de CP en pacientes con diabetes de reciente comienzo, sin antecedentes familiares y sin factores de riesgo metabólicos. ⁽¹⁹⁾

El síntoma más importante, que ayuda al diagnóstico precoz de la enfermedad, es la ictericia, muchas veces acompañado de heces hipocólicas, coluria y de prurito. El problema de este síntoma, es que solo aparece en aquellas neoplasias que están localizadas en la cabeza del páncreas y que comprimen la vía biliar, y a esta altura ya la enfermedad es muy avanzada, tampoco es la única zona del páncreas.

De manera típica se trata de una ictericia indolora, que ayuda diferenciarla de forma clínica de la ictericia por coledocolitiasis. ⁽¹⁶⁾

Entre los signos físicos vinculados con la presencia de metástasis a distancia están hepatomegalia, ascitis, linfadenopatía supraclavicular izquierda (ganglio de Virchow) y nódulos periumbilicales (nódulos de la hermana María José). ⁽⁷⁾

La combinación de diabetes mellitus (DM) de inicio reciente asociado a pérdida de peso debe hacer sospechar un CP, aunque este cuadro es poco específico. ⁽³⁷⁾

Se aconseja prestar especial atención a aquellos pacientes con DM de reciente diagnóstico con ausencia de síndrome metabólico y difícil control glucémico. Los pacientes con estadios avanzados de CP pueden presentar:

a) Masa epigástrica palpable, hepatomegalia por metástasis hepáticas.

b) Ascitis por carcinomatosis peritoneal.

c) Dolor intenso por infiltración vascular y nerviosa.

d) Obstrucción a la salida gástrica por infiltración duodenal. ⁽³⁷⁾

El CP se asocia a trombosis arterial y venosa (estado de hipercoagulabilidad), denominándose síndrome de Trousseau a la trombosis venosa superficial migratoria, puede también asociarse a adenopatías supraclaviculares o masa periumbilical (nódulo de la hermana María José). ⁽²³⁾

El "nódulo de la hermana María José" hace referencia a metástasis a nivel umbilical y puede ocurrir en caso de otros tumores digestivos, de forma especial en los gástricos y pancreáticos, a veces como primer signo de cáncer de páncreas.

Sospechar cáncer en cuerpo y cola del páncreas si los síntomas que predominan en el paciente son: pérdida de peso (100 %), dolor abdominal o persistente de espalda (87 %), náusea (43 %), fatiga (42 %), vómito (37 %), anorexia (33 %), constipación (27 %), dispepsia (7 %), ictericia (7 %). ⁽³⁸⁾

El dolor abdominal es el síntoma más frecuente, suele tratarse de un dolor epigástrico y en ambos hipocondrios de intensidad severa, que se irradia en cinturón a las regiones dorso lumbares. Suele tener un predominio nocturno, impide conciliar el sueño o despierta al paciente, empeora con las comidas y con el decúbito supino, y se alivia con la flexión ventral de la columna vertebral. El dolor se debe a dos motivos:

a) invasión perineural del plexo celíaco y compresión de las estructuras vecinas;

b) obstrucción parcial o total del conducto pancreático. ⁽³⁹⁾

Las manifestaciones cutáneas más importantes relacionadas con el cáncer de páncreas son la ictericia y el prurito debidos a la obstrucción biliar. En algunos casos, pueden asociarse cuadros de paniculitis pancreática y tromboflebitis migratoria superficial. Las metástasis cutáneas (MC) son poco frecuentes y, cuando ocurren, tienen lugar por lo general en la región umbilical. ⁽³⁹⁾

La paniculitis pancreática puede aparecer tanto en la pancreatitis como en CP, y puede manifestarse en forma de necrosis adiposa subcutánea o nodular. No se conoce bien su causa, la mayoría de las teorías se centran en la acción enzimática de lipasas que el páncreas dañado libera a la circulación, y que degradan el tejido subcutáneo.

Clínicamente se aprecian nódulos inflamatorios en muslos, parte inferior piernas, también en brazos, glúteos o tronco. ⁽⁴⁰⁾ Entre las manifestaciones clínicas de cualquier tipo de tumor existe un capítulo muy interesante que resultan ser las manifestaciones paraneoplásicas, en el caso del CP estas son también premisas para el diagnóstico.

Los síndromes paraneoplásicos endocrino metabólicos (en especial el síndrome de Cushing), el síndrome de Trousseau, la paniculitis pancreática (rara) y la dermatomiositis, son los más asociados al cáncer de páncreas. ⁽²⁾

El CP es el cuarto cáncer con mayor mortalidad en Europa; tiene un mal pronóstico y su supervivencia no ha mejorado en las últimas décadas. Por esta razón, un documento de práctica con recomendaciones elaboradas por todas las especialidades involucradas podría ser de gran ayuda para mejorar la atención de pacientes con CP. ⁽⁴¹⁾

Se ha publicado un consenso entre 12 sociedades científicas, sobre procedimientos y tiempos recomendados en el proceso de atención del paciente con cáncer de páncreas denominado PAN-TIME, ⁽¹⁴⁾ en

el que se detalla el proceso asistencial del paciente con CP al incluir los procedimientos y tiempos óptimos para su atención. Respecto a síntomas de alarma de CP, que deben traducirse en una derivación rápida, en el consenso PAN-TIME, ⁽¹⁴⁾ se considera lo siguiente:

1.El inicio de diabetes sin síndrome metabólico, en especial en individuos mayores de 50 años, la aparición de síntomas gastrointestinales inespecíficos, o la pérdida de peso involuntaria, son hallazgos que pueden facilitar la sospecha de CP.

2.En atención primaria, ante un paciente mayor de 40 años, la presencia de ictericia debe ser motivo para remitir al paciente a un circuito de derivación rápido o, en su defecto, a los servicios de urgencias.

3.En pacientes mayores de 60 años, la pérdida de peso asociada a otros cambios gastrointestinales (sobre todo dolor abdominal y diarreas), el dolor de espaldas o la diabetes de nueva aparición deberían ser motivo para remitirlo al especialista en un plazo de 15 días. ⁽¹⁴⁾

En un estudio realizado en 2 122 pacientes con diabetes de nuevo comienzo, que estaban por encima de los 50 años de edad, 18 fueron diagnosticados de cáncer de páncreas en los tres años siguientes. ⁽¹⁾

Al referirse a la relación de la diabetes de inicio tardío y de difícil control, Alice Koechlin, del Instituto Internacional de Investigación en Prevención, en Lyon (Francia), y autora del trabajo ha expuesto esta conclusión, que nace del análisis de cerca de un millón de pacientes con diabetes tipo 2, en Lombardía, en Italia, y Bélgica, describe que : la mitad de todos los tumores de páncreas registrados en los pacientes diabéticos de estas regiones se diagnosticaron en el año siguiente al diagnóstico de la diabetes tipo

2 y una vez que se les había prescrito por primera vez un tratamiento para controlarla. ⁽⁴²⁾

El cáncer pancreático metastiza en primer lugar al hígado, abdomen y los pulmones. Más del 90 % de los pacientes que han recibido un diagnóstico de cáncer de páncreas mueren por la enfermedad. Alrededor del 70 % de estos pacientes mueren de enfermedad metastásica extensa; el otro 30 % pueden tener una enfermedad metastásica limitada en el momento de la muerte. ⁽⁴³⁾

Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales (MT) son sustancias producidas por las células cancerígenas, o bien por otras células del cuerpo en respuesta a la presencia de un cáncer o en ciertas situaciones y enfermedades benignas. La mayoría de los MT son producidos tanto por células normales como por células tumorales, aunque se producen en niveles mucho más altos cuando hay un cáncer. ⁽⁴⁴⁾

La detección temprana de esta enfermedad es la mejor estrategia para mejorar estas cifras. Sin embargo, la ausencia de síntomas específicos y de biomarcadores diagnósticos precisos conduce, en la mayoría de los casos, a su diagnóstico tardío. Esta situación pone de manifiesto la necesidad de encontrar nuevos biomarcadores altamente sensibles y específicos para esta enfermedad. ⁽⁴⁵⁾

Los marcadores se podrían utilizar como herramientas para la detección temprana para el público en general. La meta de una prueba de detección temprana es diagnosticar el cáncer temprano, cuando es más tratable y antes de que haya tenido oportunidad de crecer y extenderse. Hasta ahora, el único marcador tumoral que ha ganado aceptación amplia como herramienta de detección temprana es el antígeno específico de la próstata (PSA, por sus siglas en inglés) para el cáncer de la próstata. ⁽⁴⁶⁾

El antígeno carbohidrato 19-9 (CA-19-9) o antígeno sializado de Lewis es un examen de sangre de la categoría de marcadores tumorales, se considera el estándar de oro de los marcadores tumorales del CP y su utilidad se ha evaluado en varios estudios de diagnóstico y vigilancia de la evolución de esta neoplasia. Otras proteínas incluidas en la categoría de antígenos vinculados a tumores son las denominadas oncofetales, como el antígeno carcinoembrionario, usadas de manera amplia para identificar neoplasias digestivas y el antígeno pancreático oncofetal. ⁽¹⁶⁾

Este marcador tumoral CA-19-9 también puede ser positivo en pacientes con enfermedades no malignas como cirrosis hepática, la pancreatitis crónica, colangitis y otros tipos de cáncer gastrointestinales. ⁽⁴⁷⁾

Ninguno de estos marcadores está disponible para la práctica médica diaria en estos momentos en la provincia. Si bien el tratamiento de otros tipos de cáncer ha mejorado mucho en las últimas décadas, aún el pronóstico para el cáncer de páncreas es incierto.

Conclusiones

La ausencia de síntomas específicos tempranos y el diagnóstico tardío del CP hacen que los pacientes no tengan la oportunidad de recibir el tratamiento adecuado. Promover la sensibilización general, tanto dirigida a profesionales sanitarios como población general, sobre las ventajas de la detección precoz, es una prioridad para el sistema de salud.

Referencias bibliográficas

1.Hertogs Alciturri B. Diabetes en cáncer de páncreas: ¿Factor de riesgo o manifestación de la enfermedad? [tesis]. Madrid: Universidad Complutense; 2017. Disponible en: <https://www.147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/Belen%20HERTOGS%20ALCITURRI.pdf>

2.Moreno Planas J, Sánchez A, García Bueno JM, Ramírez Castillejo M. Avances en cáncer de páncreas, del laboratorio a la clínica [Internet]. España: Asociación Española contra el Cáncer. Universidad Castilla de la Mancha; 2011 [citado 22 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.aecc.es/.../Avances%20en%20el%20cancer%20de%20pancreas.pdf>

3.Medscape.com [Internet]. New York, NY: Medscape; 2018 [citado 28 Feb 2018]. Avances en cáncer de páncreas. Guías, tratamiento e investigación; [actualizado 25 Feb 2018; citado 28 Feb 2018]. Disponible en: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5901662?pa=bmLU%2FttxjAoukk1UMyhb%2Fndz02rhBRJxWhyT%2BtmyMpLuT332r60786A45FwGArkSkhVgx6esewerpUNovs9a91GNDqtpq3248G9CjS7rQtE%3D>

4.Prensa Latina. Italia en la jornada de lucha contra el cáncer de páncreas. [Internet]. La Habana: Agencia Informativa Latinoamericana Prensa Latina; 26 Mar 2018 [citado 28 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.prensa-latina.cu/index.php?o=rn&id=131974&SEO=italia-en-la-jornada-de-lucha-contra-el-cancer-de-pancreas>

5.Utrillas Martínez A, López Bañeres M, Val Gil JM del. Cáncer páncreas. Bol oncol [Internet]. 2017 [citado 5 Mar

2018]; 18: [aprox. 9 p.]. Disponible en:
<http://www.boloncol.com/boletin-18/cancer-de-pancreas-2.html>

6. González Marcos A. Cáncer de páncreas, el más mortal y difícil de diagnosticar. [Internet] Agencia EFE, S.A. Avd. de Burgos, 8. 28036 Madrid. España [actualizado 16 Nov 2017; citado 13 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.efesalud.com/cancer-de-pancreas-mortal>

7. Kasper D, Hauser S, Jameson JL. Harrison Principios de medicina Interna. Vol 2 19ª ed [Internet]. New York, NY: MacGraw Hill; 2016 [citado 17 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.mhhe.com/harrison19e>

8. López Pensa P, Martínez Ruso L. Cáncer de páncreas. Epidemiología de su mal pronóstico. Rev Méd Urug [Internet]. 2017 [citado 22 Feb 2018]; 33(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168803902017000300038&script=sci

9. Ryan David P, Hong Theodore S, Bardeesy N. Pancreatic Adenocarcinoma. N Engl J Med [Internet]. 2014 [citado 17 Ene 2018]; 71: [aprox. 10 p.]. Disponible en: www.massmed.org/.../The-Role-of-Diagnostic-Roentgenology-in

10. Macarulla Mercader T. El cáncer de páncreas ¿Cómo se forma? [Internet]. Madrid, España: Sociedad Española de Oncología Médica; 2017 [citado 11 Ene 2018]. Disponible en: <https://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/pancreas?showall=1>

11. Soldan M. Rastreamento do câncer de páncreas. Rev Col Bras Cir [Internet]. 2017 [citado 11 Ene 2018]; 44(2): [aprox. 2 p.].

Disponible en: www.scielo.br/pdf/rcbc/.../pt_0100-6991-rcbc-44-02-00109.pdf

12.American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre el cáncer de páncreas [Internet]. UnitedStates: American Cancer Society; 2018 [citado 4 Ene 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pancreas.html>

13.Redacción médica [Internet]. Madrid, España: Sanitaria; 2018 [actualizado 12 Ene 2018; citado 12 Ene 2018]. El cáncer de páncreas superará al de mama en número de muertes en 2017 [aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/.../el-cancer-de-pancreas-superara-al-de-mama-en->

14.Bretcha P, Die Trill M, Escamilla Pastor R, Ferrández Izquierdo A, Flores Muñoz C, Herreria Lambert A, et al. Síntomas y signos en el cáncer de páncreas [Internet]. Madrid, España: Springer Healthcare Ibérica, S.L; 2017 [citado 22 Feb 2018]. Disponible en: www.seoq.org/docs/signos-sintomas-cancer-de-pancreas.pdf

15.Caglevic C, Gallardo J, Torre M de la, Mahave M, Müller B, Sóle S, et al. Recomendaciones sobre el manejo del cáncer de páncreas tipo adenocarcinoma en Latinoamérica. Reunión del Consenso del Simposio Latinoamericano de Gastroenterología Oncológica (SLAGO) y de la Asociación Ibero Latinoamericana de Terapia Radiante. Rev Med Chile [Internet]. 2016 [citado 18 Nov 2016];144: [aprox. 13 p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034

16.Hernández Garcés HR. Gastroenterología y hepatología clínica. T 8 [Internet]. La Habana:ECIMED;2015 [citado 12 Ene 2018]. Disponible en:

<https://es.scribd.com/document/357389102/Gastroenterologia-Tomo-8-pdf>

17.Rebaza Vásquez S. Cáncer de páncreas. Rev Gastroenterol Perú [Internet]. Abr-Jun 2016 [citado 14 Ene 2018];36(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000200001

18.Chan C, Ramírez del Val A. Cáncer de páncreas. Rev Gastroenterol México [Internet]. 2011 [citado 29 Ene 2018];76(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/avances-enfermedades-del-pancreas/articulo/X0375090611252860/>.

19.Santibañes Matala M, Ocampo Pacheco C, Mazza MO, Rodríguez Álvarez J, Palavecino Martin E, Alonso F, et al. Primer Consenso Argentino de Cáncer de Páncreas. Recomendaciones para el diagnóstico, estadificación, tratamiento y paliación. Rev Argent Cirug [Internet]. 2016 [citado 22 Ene 2018];108(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/311583085>

20.Ramírez Vázquez H. Neoplasias, Oncología, Patología Clínica: detección adenocarcinoma ductal pancreático [Internet]. Madrid, España: Sociedad Española de Oncología Médica; 2017 [citado 12 Ene 2018]. Disponible en: https://congresoseom.org/dmccancer/wpcontent/uploads/2018/01/NdP_Dia_Mundial_2018.pdfboletinaldia.sld.cu/aldia/tag/deteccion-adenocarcinoma-ductal-pancreatico/.

21.SEOM.[Internet]. Día Mundial del Cáncer. España a la cabeza del diagnóstico de cáncer de páncreas en Europa. Nota de prensa.

[citado 12 Ene 2018]. Disponible en:

[https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/.../sala de.../ndpdiamundial2018.pdf](https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/.../sala_de.../ndpdiamundial2018.pdf)

22.Arjona Sánchez A, Cano Osuna MT, Casais Juanena L, Hervás Molina A, Palacios Eito A, Rufián Peña S et al. Protocolo de actuación en el cáncer de páncreas. Hospital universitario Reina Sofía [Internet]. 2016 [actualizado 26 Ene 2016; citado 14 Ene 2018]. Disponible en:

https://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/comite_tumores/protocolo_cancer_pancreas.pdf

23.Martínez Fernández T, Hernández Muñoz L, Pérez Gil MA, Soliva Martínez D, Belda González I, Martínez Pérez DJ, et al. Adenocarcinoma de páncreas: diagnóstico, evaluación preoperatoria y criterios de resecabilidad [Internet]. España: SERAM; 2014 [citado 22 Ene 2018]. Disponible en:

www.pdf.posterng.netkey.at/download/index.php?module=get_pdf_by_id&poster

24.Moreno Planas JM, Sánchez Ortega A, García Bueno JM, Ramírez Castillejo C. Avances en el Cáncer del Páncreas, del laboratorio a la Clínica [Internet]. España: Asociación Española contra el Cáncer; 2010 [citado 13 Ene 2018]. Disponible en:

<https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/avances-en-el-cancer-de-pancreas.pdf>

25. Ministerio de salud pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de salud. La Habana: MINSAP; 2017. Mortalidad por tumores malignos por sexo, localización y grupos de edades; p. 66-67.

26. Ministerio de salud pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Mortalidad por tumores de páncreas, según raza, sexo y grupos de edades. Dirección Provincial Salud Camagüey. Serie histórica años 2010-2015; 2015.

27. Morales Borges R. Cáncer de Páncreas: Epidemiología y manejo. GALENUS. Rev méd Puerto Rico [Internet]. 2017 [citado 20 Ene 2018]; 15:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.galenusrevista.com/Cancer-de-Pancreas-Epidemiologia-y.html>

28. Utrillas Martínez A, López Bañeres M, Val Gil JM del. Cáncer de páncreas. Bol oncol de Teruel [Internet]. 2018 [citado 8 Mar 2018]; 18:[aprox. 12 p.]. Disponible en: www.boloncol.com/boletin-18/cancer-de-pancreas-2.html

29. Reala FX. Análisis genético en el diagnóstico del cáncer de páncreas. GH Continuada [Internet]. Ene-Feb 2001 [citado 11 Ene 2018]; 1(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: www.web.unican.es/.../2018/...2018/Cancer-de-pancreas-la-dosis-del-gen-mutado-Kras-es-e

30. Czul Guardian F, Coronel Mosquera E, Donet Mostacero JA. Una actualización de pancreatitis crónica: artículo de revisión. Rev Gastroenterol Perú [Internet]. 2017 [citado 23 Ene 2018]; 37(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292017000200007&script=sci

31. tecniscancientifico.blogspot.com. Cáncer de Páncreas, Revisión Últimos Avances [Internet]. TechniScan Científico, editor. España: Equipo radiólogos Techniscan; 2018 [citado 12 Ene 2018]. Disponible en:

www.tecniscancientifico.blogspot.com/2015/08/cancer-de-pancreas-revision-ultimos.html

32. Qian ZR, Rubinson DA, Nowak JA, Morales-Oyarvide V, Dunne RF, Kozak MM, et al. Association of Alterations in Main Driver Genes With Outcomes of Patients With Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *JAMA Oncology* [Internet]. 2018 [citado 2018 Jan 14]. Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?...pubmed_pubmed...290

33. Hernández Caballero J. Cáncer de páncreas. *Rev gastroenterol Méx* [Internet]. 2015 [citado 20 Ene 2018];80(Supl 1):[aprox. 2 p.]. Disponible en: www.revistagastroenterologiamexico.org/.

34. Valcárcel Gonzáles S. Evaluación de la respuesta del adenocarcinoma pancreático a la quimioterapia neoadyuvante [Internet]. Santander, España: Universidad de Cantabria; 2016 [citado 20 Ene 2018]. Disponible en:

<https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/.../ValcarcelGonzalezS.pdf>

35. Vaquero Raya EC, Castells Garangou A. Tumores malignos del páncreas [Internet]. Barcelona, España: Servicio de Gastroenterología; 2013 [citado 13 Ene 2018]. Disponible en:

https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/44_Tumores_malignos_del_pancreas.pdf

36. Jiménez Luna C. Adenocarcinoma de páncreas: nuevos biomarcadores diagnósticos y respuesta al tratamiento basados en perfiles de expresión génica [Internet]. España: Universidad de Granada; 2017 [citado 11 Ene 2018]. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=71110>

37. Carrato Mena A, Hidalgo Medina M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Páncreas [Internet]. Alemania: Fundación para la Excelencia y la Calidad de la Oncología; 2017 [citado 14 Ene 2018]. Disponible en: <https://www.amazon.de/Guía-diagnóstico-tratamiento-cáncer.../84>

38. Instituto Médico Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento del Adenocarcinoma de Páncreas en el Adulto [Internet]. México: Guía de Referencia Rápida Catálogo maestro de guías de práctica clínica; 2017 [citado 13 Ene 2018]. Disponible en: www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/324GRR.pdf

39. Bordel Gómez M. Metástasis cutánea por carcinoma pancreático como primera manifestación clínica. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2010 [citado 11 Ene 2018]; 101(1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: www.actasdermo.org/es/metastasis-cutaneas-adenocarcinoma-origen.../13095252/.

40. Sáenz Santa María ML. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas. Rev Méd Clín Los Condes [Internet]. 2011 [citado 12 Ene 2018]; 22(6): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704874>

41. Hidalgo Medina M, Álvarez Gallego RA, Gallego J, Guillen Ponce C, Laquente Saenz B, Macarulla Mercader T, et al. Consensus guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with pancreatic cancer in Spain. Clin Transl Oncol [Internet]. 2017 [citado 6 May 2017]; 19(10): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-016-1594-x>

42. Infomed [Internet]. La Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 2017 [actualizado 12 Ene 2018; citado 22 Ene 2018]. Incretinas, progresión rápida de la diabetes, riesgo de cáncer de páncreas, Cuba; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2017/01/31/progresion-rapida-de-la-diabetes-primer-signo-de-cancer-de-pancreas/>.

43. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic Adenocarcinoma. N Engl J Med [Internet]. 2014 Nov 27 [citado 17 Ene 2018]; 371(22): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1412266>

44. Hermida Lazcano I, Sánchez Tejero E, Nerín Sánchez C, Cordero Bernabé R, Mora Escudero I, Pinar Sánchez J. Marcadores Tumorales. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2016 [citado 22 Ene 2018.]; 9(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf>

45. Jiménez Luna C. Adenocarcinoma de páncreas. Nuevos biomarcadores diagnósticos y de respuesta al tratamiento basados en perfiles de expresión génica [Internet]. Granada, España: Universidad de granada; 2017 [citado 13 Ene 2018]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=71110>

46. Calolyn Vachani RN. Guía del paciente a los marcadores tumorales [Internet]. Pennsylvania, Estados Unidos: Oncolink; 2017 [citado 13 Ene 2018]. Disponible en: <https://es.oncolink.org/tratamiento-del-cancer/procedures-diagnostic-tests/blood-tests-tumor-diagnostic-tests/guia-del-paciente-a-los-marcadores-tumorales>

47. Kenner BJ, Chari ST, Cleeter DF, Go VL. Early detection of sporadic pancreatic cancer: strategic map for innovation--a white

paper. Pancreas [Internet]. 2015 Jul [citado 29 Ago 2018]; 44(5): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4467583/>.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.