

## Cáncer del páncreas: un acercamiento a la mortalidad en Cuba

### Pancreas cancer: an approach to mortality in Cuba

**Dr. José Hurtado de Mendoza Amat<sup>I</sup>; Dr. Carlos Fábregas Rodríguez<sup>II</sup>; Tte. Cor. Teresita Montero González<sup>III</sup>; Dr. Alexis Fuentes Peláez<sup>IV</sup>; Dr. Reynaldo Alvarez Santana<sup>V</sup>; Dra. Reina A. Coello Salazar<sup>VI</sup>; Dra. Adoración Duarte Vilariño<sup>VII</sup>**

<sup>I</sup> Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Titular. Profesor Consultante. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor e Investigador Titular. Profesor Consultante. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesora e Investigadora Auxiliar. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Asistente. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hnos. Ameijeiras". La Habana, Cuba.

<sup>VI</sup> Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Asistente. Hospital "Saturnino Lora". Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>VII</sup> Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Asistente. Hospital "Dr. Antonio Luaces Iraola".

---

### RESUMEN

Se estudiaron 906 autopsias de casos con cáncer de páncreas, como causa básica de muerte, extraídas de la Base de Datos de Autopsias del Centro Nacional del Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica, Registro Nacional de Autopsias en Cuba, con el objetivo de demostrar sus características generales, causas directas de muerte, evaluación de los diagnósticos premortem y aspectos evolutivos. Se representaron 40 hospitales de las distintas provincias del país, entre los que se destacaron los 6 hospitales militares que realizaron autopsias

con el 27 % de los casos. Se analizó la situación que ocupa el cáncer de páncreas en el mundo y en Cuba, y se destacó la importancia y la complejidad del diagnóstico precoz a fin de lograr supervivencias mayores. Las edades oscilaron de 19 hasta 101 años, la década más representada fue de 65-74 años con el 25,7 % y aproximadamente una quinta parte fallecen en edades de interés militar. La razón M/F resultó de 1,3. El cáncer como tal, la bronconeumonía y el tromboembolismo pulmonar constituyeron las causas directas de muerte más frecuente. Las discrepancias diagnósticas totales y parciales en causas básicas de muerte fueron 20,1 y 24 % y las totales en causas directas de muerte el 41,8 %. La localización más frecuente se encontró en cabeza seguida de cuerpo y cola. El carcinoma alcanzó el 100 % mientras que el adenocarcinoma el 92 %. Los sitios de metástasis más frecuentes: ganglios linfáticos, hígado, pulmón y peritoneo. Se destacó la utilización de las causas múltiples de muerte en el estudio del cáncer de páncreas y se reafirmó la función de la autopsia como el estudio más completo del enfermo/enfermedad y garantía de calidad en Medicina.

**Palabras clave:** Autopsia, cáncer, páncreas, calidad, causas de muerte múltiples.

---

## **ABSTRACT**

We studied a total of 906 necropsies of cases with cancer of pancreas, as a basic death cause, taken from the Database of Necropsies of the National Center of Automated System of the Registry and Control of Pathological Anatomy, National Registry of Necropsies in Cuba, aimed at showing their general aspects, direct causes of death, assessment of pre-mortem diagnoses, and evolutive aspects. There was a representation of forty hospitals of different provinces of the country, among which the 6 military hospitals that performed necropsies stood out with 27 % of the cases. The situation of pancreas cancer in the world and in Cuba was analysed, and it was stressed the significance and complexity of early diagnosis to achieve greater survivals. Ages fluctuated between 19 and 101 years old. The most represented decade was that of 65-74 years old, accounting for 25.7 %. Approximately a fifth died at ages of military interest. M/F ratio was 1.3. Cancer as such, bronchopneumonia and pulmonary thromboembolism were the most frequent direct causes of death. The total and partial diagnostic discrepancies in basic causes of death were 20.1 and 24 %, and the total in direct causes of death accounted for 41.8 %. The most frequent localization was the head followed by body and cauda. Carcinoma reached 100 % and adenocarcinoma 92 %. The most frequent metastasis sites were the lymphatic ganglia, liver, lungs, and peritoneum. The use of multiple causes of death in the study of pancreas cancer was highlighted. The function of necropsy as the most complete study of patient/disease, and the guarantee of quality in Medicine was also confirmed.

**Key words:** Autopsy, cancer, pancreas, quality, multiple causes of death.

---

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer de páncreas, ocupa la sexta posición en Cuba, y entre los digestivos el segundo lugar,<sup>1</sup> por lo que se considera más frecuente de lo que aparece en los certificados médicos de defunción, fuente de datos de la Dirección Nacional de Estadísticas del Ministerio de Salud Pública (MINSAP).<sup>2</sup> La población militar no se excluye de esta casuística por lo que resulta de interés su estudio. La evolución natural de la enfermedad es progresiva y altamente agresiva. La única forma de combatirlo es mediante la labor preventiva o por medio de un diagnóstico precoz, en que pueda establecerse una terapéutica eficaz.

Pocos pacientes manifiestan su enfermedad lo suficientemente temprano para permitir un tratamiento curativo, por lo que se debe aprender de su mayor fracaso, la muerte. La autopsia continúa siendo una fuente inagotable de conocimientos sobre las enfermedades, y la evaluación de los diagnósticos efectuados en vida del paciente con los datos aportados por las autopsias se convierte en un indicador de calidad de la atención médica.<sup>3,4</sup> En Cuba existe un Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica (SARCAP)<sup>5</sup> que ha permitido la creación de una Base de Datos (BD) con más de 100 000 de autopsias, lo que facilita profundizar en el estudio de las enfermedades. Se pretende demostrar las características generales, causas directas de muerte, evaluación de los diagnósticos premortem y aspectos evolutivos que se presentaron en los fallecidos por cáncer del páncreas, así como destacar su importancia y las dificultades actuales del diagnóstico precoz destinado a lograr supervivencias mayores.

## MÉTODOS

De 97 442 autopsias existentes en la BD de Autopsias del Centro Nacional del SARCAP, se extrajeron las 93 722 de adultos, de estas 4 484 con diagnóstico de cáncer del aparato digestivo y finalmente las 906 con diagnóstico de cáncer de páncreas como causa básica de muerte.

Se revisaron los datos finales de las autopsias codificadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud/9ª revisión (CIE/9) y los ejes topográficos y morfológicos del Sistema de Nomenclatura Médica del Colegio de Patólogos de los Estados Unidos (SNOMED), procesados según el SARCAP<sup>5</sup>. Se analizaron las variables: grupo de edades, sexo, localización, variedad histológica, sitios de metástasis, causas de muerte, calidad del diagnóstico premortem del cáncer del páncreas y especialidad de procedencia.

Se utilizaron los criterios de la OMS<sup>6</sup> para causas de muerte, analizándose la causa básica (CBM), intermedia (CIM) y directa de muerte (CDM), seleccionadas de acuerdo con la correlación clínico-patológica. Además las causas contribuyentes (CC) cuando era necesario.

Se precisaron las coincidencias en CBM y CDM tomando como válido el diagnóstico anatomopatológico. Se utilizaron los indicadores de coincidencia diagnóstica: total (T), parcial (P), no coincidencia (N) e insuficiente (I). Las coincidencias T se establecieron, en su mayor parte, automáticamente al coincidir los diagnósticos premortem y posmortem, de modo similar se obtuvieron las I, cuando se utilizaron los códigos 7999C y 7999M equivalentes a "diagnóstico no precisado clínicamente o morfológicamente", respectivamente. Las coincidencias P ó N fueron establecidas directamente por patólogos autores del trabajo, en el transcurso de la investigación. Se tomó como criterio P cuando el diagnóstico coincidía en lo general y discrepaba en lo particular (ejemplo: diagnóstico clínico de cáncer de hígado que el diagnóstico morfológico resultó ser cáncer de páncreas) o de varios diagnósticos

se acertaba en uno y cuando no hubo coincidencia se evaluó de N (equivale a la discrepancia diagnóstica).

Los casos insuficientes (I) se excluyen del análisis. Los porcentajes se obtienen de los casos realmente evaluados una vez restados los casos insuficientes (I).

Los datos fueron procesados por el SARCAP<sup>5</sup> y se agruparon en tablas, que brinda el Sistema para facilitar el análisis de la información. Se revisan los principales factores de riesgo de estos tumores y las principales limitantes actuales para detectar estados premalignos, así como la realización de un diagnóstico precoz de estos.

## RESULTADOS

Los 906 cánceres de la casuística presentada coinciden con las CBM, el periodo estudiado abarca desde 1965 hasta 2003 y provienen de 40 hospitales de las distintas provincias del país. Los hospitales representados por los autores, suman más de la mitad de los cánceres estudiados: 54,5 y el 27% de los casos pertenecen a los 6 hospitales militares que realizan autopsias. Las edades ([tabla 1](#)) abarcan desde 19 hasta 101 años de edad con un promedio de 67 años de edad (en 11 casos no se precisó la edad). El 18 % de los casos estudiados fallecieron antes de los 55 años, es decir, aproximadamente una quinta parte fallecen en edades de interés militar, y el 69,9 % de 55 a 84 años. La razón M/F fue de 1,3.

**Tabla 1.** Grupos de edad y sexo

Grupos de edades	Sexo		Total (%)
	Masculino (%)	Femenino (%)	
1-44	3,5	2,1	5,6
45-54	8,3	4,1	12,4
55-64	11,5	9,6	21,1
65-74	14,7	11,1	25,7
75-84	13,4	9,7	23,1
85 y más	4,2	6,7	10,9
S/E	0,8	0,3	1,2
Total	56,4	43,6	100,0

S/E: Sin datos de edad.

La localización precisa del cáncer fue especificada en 630 casos. De estos el 77,9 % se localizó en cabeza, 16,2 % en cuerpo y 5,9 % en cola. En 3,8 % compartían cabeza y cuerpo y en el 7,0 % cuerpo y cola. En 797 tumores malignos en que se especificó la variedad histológica, el 100 % correspondió a carcinomas (92 % fueron adenocarcinomas, 0,8 % escamocelular, 0,4 % adenoescamosos y 6,9 % carcinomas indiferenciados). En el 78,4 % se diagnosticó metástasis. Los sitios más frecuentes fueron: ganglios linfáticos, hígado, pulmón y peritoneo con un 56,4; 45,9; 21,3 y 20,7 % respectivamente de los 906 casos estudiados.

En las cinco principales CDM ([tabla 2](#)) se destacan la progresión del cáncer y la bronconeumonía. Si a esta se añade la septicemia y las otras infecciones

diagnosticadas como CDM, el total alcanzaría el 26,6 %, o sea, en más de la cuarta parte de las CDM, los pacientes mueren por la infección. El tromboembolismo pulmonar sumado a las anteriores explicarían el 73,1 % de las CDM. Prácticamente las tres cuartas partes de los casos mueren por estas enfermedades.

**Tabla 2.** Distribución por sexo y mortalidad en pacientes reintervenidos

Sexo	Vivos	%	Fallecidos	%	Total	%
Femenino	16	20	15	18,5	31	38
Masculino	33	41	17	20,9	50	62
Total	49	60	32	39,4	81	100

$$\chi^2=1,1100; p=0,2921.$$

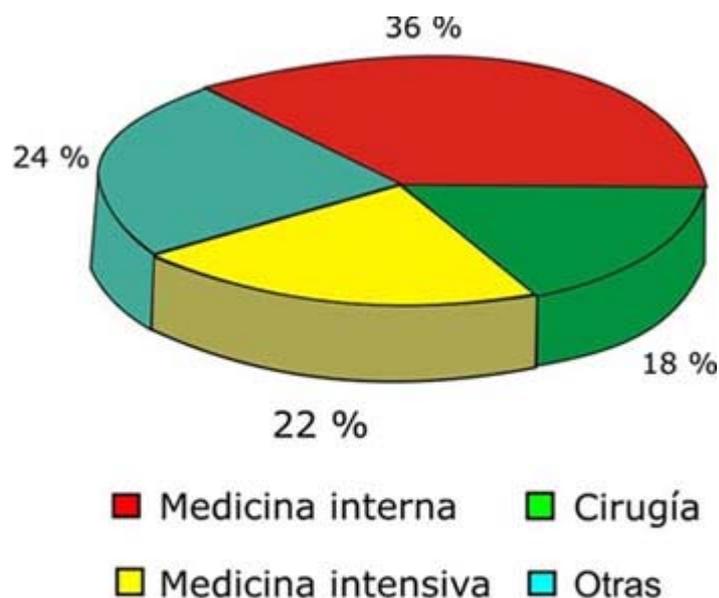
El total de infecciones diagnosticadas (pacientes que mueren con infección) ascienden al 67 %. De modo semejante, aunque el síndrome de disfunción múltiple de órganos/daño múltiple de órganos fue CDM en 5,5 %, estuvo presente en el 21,5 % de los fallecidos. No se incluyen en la tabla 2 los trastornos funcionales que suman 14,3 % donde se destaca la insuficiencia respiratoria aguda con el 7,1 %. En 24 casos (2,7 %) no se precisó el diagnóstico de CDM.

La evaluación de los diagnósticos premortem del total de cánceres estudiados ([tabla 3](#)) muestra el verdadero porcentaje de discrepancia, al excluir los insuficientes para el diagnóstico. En CBM, al sumar las discrepancias (totales y parciales), es decir, no se diagnostica el cáncer o se diagnostica pero no la localización precisa en páncreas, estas aumentan al 44,1 %.

**Tabla 3.** Coincidencias diagnósticas clínico-patológicas de causas de muerte

Coincidencia	Causa de muerte	
	Básica	Directa
	%	%
Total	55,9	50,5
Parcial	24,0	7,7
No coincidencia (discrepancia total)	20,1	41,8
Total de casos	100,0	100,0

Entre las especialidades de egreso donde fallecieron los pacientes estudiados se destacan con el 82 %: medicina interna, medicina intensiva y cirugía ([fig.](#)). En gastroenterología solo falleció el 1,8 %.



**Fig.** Especialidades de egreso.

## DISCUSIÓN

El carcinoma de páncreas es la cuarta causa de muerte por cáncer en numerosos países occidentales incluyendo a los Estados Unidos.<sup>7</sup> En un trabajo realizado por este equipo<sup>8</sup> ocupa la sexta causa de muerte por cáncer en general y segundo entre los digestivos.

La mortalidad por este cáncer ha variado poco en los últimos años, siendo las tasas de supervivencia al año de 18 %, debido principalmente a que los casos raramente se diagnostican precozmente. El consumo de tabaco es el factor de riesgo ambiental más claramente definido, aunque se han descrito una asociación positiva con las dietas ricas en grasas y carnes rojas y una asociación negativa con las dietas ricas en verduras y fruta fresca.<sup>9</sup>

A pesar del desarrollo tecnológico alcanzado con métodos diagnósticos de avanzada, en un porcentaje importante de enfermos los tumores son diagnosticados por la autopsia. Dado el mal pronóstico de la mayoría de los pacientes, aún en los estadios más tempranos se ha profundizado en la investigación a nivel molecular y de hecho es uno de los tumores más estudiados y mejor caracterizados en este campo. Los marcadores tumorales han sido centro de la atención en estos enfermos pero todavía su utilidad clínica es bastante limitada, generalmente a los de origen endocrino.<sup>10</sup> En el trabajo que se presenta no fueron utilizados sistemáticamente por la escasa frecuencia de este tipo de tumores.

La reducción de los riesgos daría lugar a una disminución de este flagelo, pero profundizar en su patogenia y los mecanismos por los que lleva a la muerte es de suma importancia y la autopsia es el mejor instrumento para ello.<sup>4</sup> Este trabajo puede iniciar un camino en esta dirección.

Los pacientes mueren por cáncer en edades avanzadas generalmente. En el caso del cáncer del páncreas se cumple esta regla aunque con menor intensidad: En la

BD Nacional de Autopsias, el total de casos con 85 años de edad y más es del 14,6 % en comparación con el 8,5 % de los cánceres en general<sup>8</sup> mientras en esta casuística la cifra llega al 10,9 %

Las localizaciones del cáncer de páncreas, variedades histológicas y sitios de metástasis resultados de este trabajo, coinciden en general con la literatura especializada.

*Yamada* y otros<sup>11</sup> sugieren que el cáncer pancreático no diagnosticado pudiera dar lugar a metástasis cerebrales de origen desconocido. En los casos presentados en este trabajo, 14 presentaron metástasis encefálica. En los diez que pudo realizarse la evaluación del diagnóstico premortem, el 30% no se hizo diagnóstico de cáncer y en el 70 % no se diagnosticó cáncer de páncreas. Esto es evidencia, como se corroborará más adelante, de las elevadas cifras de discrepancias diagnósticas del cáncer pancreático.

El valor de la autopsia en casos de metástasis de origen desconocido, que pueden ser cáncer de páncreas, es reconocido por otros autores.<sup>12,13</sup> Las CDM también coinciden con la literatura médica revisada. Se observa (tabla 3) que pocas enfermedades en ocasiones evitables, como las infecciones y el tromboembolismo pulmonar, sobrepasan un tercio de las CDM.

La importancia de este estudio, donde se tiene en cuenta la multicausalidad de la muerte y que al realizar la evaluación del diagnóstico premortem se distingue la discrepancia total (no se diagnostica cáncer) y la parcial (se diagnostica cáncer, pero no el sitio exacto de origen) permite observar como el error diagnóstico o discrepancia en el diagnóstico de la CBM, cáncer de páncreas, asciende al 44,1 %.

Esto se justifica en parte, por la localización del órgano y el silencio clínico cuando el tumor se localiza en cuerpo y cola que puede cursar asintomático durante varios años. No obstante, estos resultados deben servir de experiencia y valorar más la existencia del mismo en el diagnóstico clínico.

El síntoma principal es el dolor, en el 80 % de los casos -por invasión de plexos mesentéricos- más frecuente cuando se localiza en el cuerpo y la cola. Otros son la fatiga, malestar abdominal y pérdida de peso; el íctero predomina cuando el tumor se localiza en la cabeza del páncreas.<sup>14</sup>

Las elevadas discrepancias diagnósticas de las CDM del cáncer de páncreas pueden explicarse por la gran frecuencia del tromboembolismo pulmonar, que es el trastorno que universalmente presenta uno de los mayores índices de discrepancia diagnóstica. Autores como *Coradazzi* y otros<sup>15</sup> plantean el 80 %.

A pesar de que el cáncer se considera entre las enfermedades con menores índices de discrepancias diagnósticas<sup>16</sup> se debe tener en cuenta que: las discrepancias diagnósticas de sus CDM son tantas o más elevadas que las que se encuentran en trabajos de autopsias en general y en CBM muestran cifras elevadas.

Finalmente se debe resaltar la importancia del estudio multicausal que permite precisar las causas de muerte y conocer la real trascendencia de estos fenómenos. Tarea esta que comparten con gastroenterólogos, entre otros internistas, intensivistas y cirujanos. De esta forma puede lograrse una mejor atención de estos pacientes no solo tratando de prevenir el cáncer sino también sus complicaciones, lo que permitiría ganar tiempo en la lucha por la vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hurtado de Mendoza Amat J, Fábregas Rodríguez C, Fuentes Peláez A, Montero González T, Álvarez Santana R, Coello Salazar RA. Cáncer del aparato digestivo en Cuba. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem. Algunos aspectos preventivos. E J Autopsy. 2005:24-31.  
Disponible en: <http://www.rea.uninet.edu/index.php/ejautopsy/article/viewArticle/>
2. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2006. La Habana. 2007.
3. Fuentes Peláez A, Andalia Ricardo E, Hurtado de Mendoza Amat J, Jiménez Hernández J, Fulgueira Fernández I. Tumores malignos. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem. 1993-1999. Revista Información Científica. 2002;34(2). Disponible en: <http://www.gtm.sld.cu/ric/ricsu202.htm>
4. Hurtado de Mendoza Amat J. La autopsia. Garantía de calidad en la Medicina. Tesis para optar al grado científico de Doctor en Ciencias. La Habana. 2005.  
Disponible en: <http://www.sld.cu/temas.php?idv=4042>
5. Hurtado de Mendoza Amat J, Álvarez Santana R, Jiménez López A, Fernández Pérez LG. El SARCAP, Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica. Rev Cubana Med Milit. 1995;24:123-30.
6. OPS/OMS. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima revisión. Washington DC,1997.
7. Brand RE, Tempero MA. Pancreatic cancer. Curr Opin Oncol. 1998;10: 362-6.
8. Hurtado de Mendoza Amat J, Fuentes Peláez A, Montero González T, Álvarez Santana R, Coello Salazar RA. Cáncer en Cuba. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem. E J Autopsy. 2005:18-23. Disponible en: <http://www.rea.uninet.edu/ojs/>
9. Boyle P, Mansoineire P, Bueno de Mesquita B. Cigarette smoking and pancreas cancer: a case-control study of search programme of the IARC. Int J Cancer. 1996;67:63-71.
10. Jensen RT. Carcinoid and pancreatic endocrine tumors: recent advances in molecular pathogenesis, localization and treatment. Curr Opin Oncol. 2000;12:368-77.
11. Yamada K, Miura M, Miyayama H, Sakashita N, Kochi M, Ushio Y. Brain metastases from asymptomatic adenocarcinoma of the pancreas: an autopsy case report. Surg Neurol. 2002;58(5):332-6;336-7.
12. Al-Brahim N, Ross C, Carter B, Chorneyko K. The value of postmortem examination in cases of metastasis of unknown origin-20-year retrospective data from a tertiary care center. Ann Diagn Pathol. 2005;9(2):77-80.
13. Blaszyk H, Hartmann A, Bjornsson J. Cancer of unknown primary: clinicopathologic correlations. Apmis. 2003;111(12):1089-94.

14. Lillemar KD, Yeo CJ, Cameron JL. Pancreatic cancer: state of the art care. *CA Cancer J Clin.* 2000;50(4):241-68.

15. Coradazzi AL, Morganti AL, Montenegro MR. Discrepancies between clinical diagnoses and autopsy findings. *Braz J Med Biol Res.* 2003 Mar; 36(3):385-91.

16. Avgerinos DV, Bjornsson J. Malignant neoplasms: discordance between clinical diagnoses and autopsy findings in 3,118 cases. *APMIS* 2001; 109:774-780.

Recibido: 9 de junio de 2008.

Aprobado: 14 de julio de 2008.

Dr. *José Hurtado de Mendoza Amat*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Ave Monumental y Carretera de Asilo. Habana del Este. La Habana, Cuba.