

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**CÁNCER DE PÁNCREAS ASOCIADO AL DIAGNÓSTICO DE
DIABETES MELLITUS TIPO 2, HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS 2019-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTADO POR

WALTER ALBERTO FLORES ASENJO

ASESOR

JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ

LIMA- PERÚ

2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CÁNCER DE PÁNCREAS ASOCIADO AL DIAGNÓSTICO DE
DIABETES MELLITUS TIPO 2, HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS 2019-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
EN GASTROENTEROLOGIA**

**PRESENTADO POR
WALTER ALBERTO FLORES ASENJO**

**ASESOR
DR JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**LIMA, PERÚ
2024**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	7
1.4.1 Importancia	7
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	7
1.5 Limitaciones	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1 Antecedentes	9
2.2 Bases teóricas	23
2.3 Definición de términos básicos	39
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	42
3.1 Formulación	42
3.2 Variables y su definición operacional	43
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	45
4.1 Diseño metodológico	45
4.2 Diseño muestral	45
4.3 Técnicas de recolección de datos	46
4.4 Procesamiento y análisis de datos	49
4.5 Aspectos éticos	49
CRONOGRAMA	50
PRESUPUESTO	51
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	52
ANEXOS	
Anexo 1: Matriz de consistencia	
Anexo 2: Instrumentos de recolección de datos	

RESUMEN

El cáncer de páncreas es el crecimiento alterado de las células pancreáticas, en especial las exocrinas. Las cuales se asientan con mayor frecuencia en la cabeza del páncreas, seguido de cuerpo y cola. Se recomienda la detección temprana para que sea potencialmente curable, basándose en la población de riesgo.

La diabetes mellitus es una patología que se desarrolla cuando el páncreas deja de producir la cantidad de insulina requerida o el organismo no la usa de manera adecuada. La diabetes mal controlada genera hiperglucemia y con el tiempo, daños orgánicos, especialmente los nervios y vasos sanguíneos, además de tener mayor riesgo de desarrollar cáncer.

La metodología aplicada corresponde a un estudio observacional analítico y de corte retrospectivo, cuya población está conformada por pacientes adultos mayores de 30 años, con diagnóstico de cáncer de páncreas que contaron con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 como antecedente en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019 – 2021.

Según el tamaño de muestra, se registraron las variables del estudio en una ficha de recolección de datos, considerando los criterios de inclusión y exclusión.

Palabras clave: Cáncer de páncreas, diabetes mellitus tipo 2

ABSTRACT

Pancreatic cancer is the altered growth of pancreatic cells, especially exocrine cells. These are most frequently located in the head of the pancreas, followed by the body and tail. Early detection is recommended so that it is potentially curable, based on the population at risk.

Diabetes mellitus is a pathology that develops when the pancreas stops producing the required amount of insulin or the body does not use it properly. Poorly controlled diabetes causes hyperglycemia and, over time, organic damage, especially to the nerves and blood vessels, in addition to having a higher risk of developing cancer.

The applied methodology corresponds to an analytical and retrospective observational study, whose population is made up of adult patients over 30 years of age, diagnosed with pancreatic cancer who had a diagnosis of type 2 diabetes mellitus as a history at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital in the period 2019 - 2021.

According to the sample size, the study variables were recorded in a data collection form, considering the inclusion and exclusion criteria.

Keywords: Pancreatic cancer, type 2 diabetes mellitus

NOMBRE DEL TRABAJO

**"CÁNCER DE PÁNCREAS ASOCIADO AL
DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS
TIPO 2, HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
R**

AUTOR

WALTER ALBERTO FLORES ASENJO

RECuento de palabras

8014 Words

RECuento de caracteres

42288 Characters

RECuento de páginas

30 Pages

Tamaño del archivo

242.4KB

Fecha de entrega

Jun 11, 2024 4:14 PM GMT-5

Fecha del informe

Jun 11, 2024 4:15 PM GMT-5

● 19% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 19% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

La relación entre el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y cáncer de páncreas es una asociación que se ha estado investigando en los últimos años, ambas tienen una relación con mayor incidencia y mortalidad en varios tipos de cánceres. Las alteraciones metabólicas asociadas a la diabetes mellitus tipo 2 se desarrollan antes de la aparición de la misma y puede contribuir al riesgo de desarrollar cáncer. Varios factores influyen a la progresión del cáncer, como la hiperinsulinemia, el factor de crecimiento similar a la insulina I, hiperglucemia, dislipidemia, citocinas y microbioma intestinal. Todas estas alteraciones metabólicas pueden contribuir de manera directa o indirecta a la progresión del cáncer ⁽¹⁾

La diabetes mellitus es una patología que se desarrolla cuando el páncreas deja de producir la cantidad de insulina requerida o el organismo no la usa de manera adecuada. La diabetes mal controlada genera hiperglucemia y con el tiempo, daños orgánicos, especialmente los nervios y vasos sanguíneos, además de tener mayor riesgo de desarrollar cáncer, y más que todo colorrectal. Se han realizado estudios y metanálisis para examinar la incidencia y la mortalidad por cáncer en pacientes diabéticos, en comparación con la población general, donde se observó que hay mayor riesgo de cáncer del tracto digestivo, con una mortalidad más alta para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que los no diabéticos.

El cáncer de páncreas vendría a ser el crecimiento alterado de las células pancreáticas, en especial las exocrinas. Las cuales se asientan con mayor frecuencia en la cabeza del páncreas, seguido de cuerpo y cola. Se recomienda la detección temprana para que sea potencialmente curable, basándose en la población de riesgo. La mayor incidencia es entre los 65 y 69 años en hombres y 75 a 79 años en mujeres. Un pequeño porcentaje es de origen genético. En pacientes con alto riesgo de desarrollar cáncer de páncreas se recomienda la realización de EUS o RMN como vigilancia, los cuales pueden comenzar a los 50 años o 10 años antes de la edad del familiar más joven diagnosticado. Pacientes con cáncer de páncreas no presentan muchos síntomas específicos hasta que se encuentre en una etapa avanzada, por eso se debe hacer la prevención en pacientes asintomáticos.

Si bien es cierto que no se puede atribuir la etiología del cáncer a una sola entidad, ya que es de origen multifactorial, el conocimiento de estos factores de riesgo nos podría ayudar a un buen tamizaje para así disminuir la incidencia del cáncer de páncreas. ⁽³⁾ La probabilidad del desarrollo de cáncer de páncreas es mayor si se asocia con diabetes mellitus tipo 2, teniendo un RR de 1.42 en varones y 1.37 en mujeres. ⁽¹⁾

Mundialmente se le atribuye a la diabetes mellitus 4.6 millones de muertes al año y se ubica en las primeras 10 causas de discapacidad a nivel global, bajando la productividad y el desarrollo humano. ⁽²⁾

Se ha notificado que personas con diagnóstico de diabetes poseen mayor riesgo de tener cáncer de páncreas en los siguientes 10 años, por lo que se cree que esta enfermedad puede ocasionar carcinogénesis pancreática. La obesidad abdominal coexistente también se asocia con alteraciones metabólicas, ésta de asocia con inflamación del tejido adiposo, lo que produce liberación de citocinas y adipocinas que contribuyen con resistencia a la insulina y por ende mayor producción de insulina por las células pancreáticas ⁽⁴⁾

Gran parte de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se asocia con obesidad a predominio abdominal. Los receptores de insulina se han asociado con crecimiento tumoral, por lo que se han estado estudiando para realizar una terapia dirigida. Se sabe que la incidencia de este cáncer está en aumento, por lo que el tema de investigación nos ayudará a establecer esta asociación y así su prevención.

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la asociación entre el diagnóstico de cáncer de páncreas y el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en el departamento de aparato digestivo del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019-2021?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo General

- ✓ Determinar la asociación entre la existencia de cáncer de páncreas y diabetes mellitus tipo 2 en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019-2021.

1.3.2 Objetivos Específicos:

- ✓ Establecer el tiempo promedio entre el diagnóstico de cáncer de páncreas y el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- ✓ Verificar la relación de cáncer de páncreas con la detección posterior de diabetes mellitus tipo 2 por edad y género.
- ✓ Determinar la tasa de letalidad de pacientes diagnosticados con cáncer de páncreas y diabetes mellitus

1.4 JUSTIFICACIÓN

1.4.1 IMPORTANCIA

Existe un limitado número de publicaciones recientes acerca de la relación entre diabetes mellitus tipo 2 y el cáncer de páncreas que nos permitan conocer la importancia del diagnóstico de una patología como precursora de la otra. El uso de historias clínicas de manera retrospectiva nos permitirá conocer el momento de diagnóstico de cada una de ellas.

El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati es un centro de referencia nacional, podremos ver pacientes de cualquier parte del país, tener una muestra representativa, además de realidades distintas y porque hay numerosos casos de cáncer de páncreas donde se ha visto que hay una relación presente. Se sabe que el desempeño del personal de salud influye en el diagnóstico de estas patologías.

1.4.2 VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD

La viabilidad del estudio radica en el apoyo otorgado por parte de las autoridades del Hospital. Se tiene a disposición el apoyo de las jefaturas correspondientes, el bajo costo para la realización del proyecto y el instrumento de investigación a la mano y de fácil uso, el presente proyecto es factible para su realización

Los instrumentos a utilizar son las historias clínicas, además que estas se encuentran en el sistema informático de la institución y la búsqueda de las patologías a estudiar serían más sencillo.

1.5 LIMITACIONES

Se revisarán historias clínicas de pacientes atendidos en el hospital durante los años 2019 - 2021. Es posible que los resultados obtenidos no muestren la realidad de otras instituciones del Perú, y que el llenado de historias clínicas no sea el adecuado, pero podría servir de referencias para estudios que se realicen en esta misma temática.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES

Dana K. Andersen et al, en 2017, publicaron una investigación sobre la relación entre diabetes mellitus y adenocarcinoma de páncreas. El enfoque metodológico fue cuantitativo, nivel descriptivo, diseño experimental, la población fue de 100 pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón, mama, colon, próstata o páncreas, el 68% de los pacientes con cáncer de páncreas tenían diabetes concurrente, mientras que la prevalencia de diabetes osciló entre el 15 y el 21% en los otros pacientes de la misma edad. cohortes de cáncer y 24% en 100 sujetos de control de la misma edad. En donde se llegó a la conclusión que la diabetes mellitus tipo 2 y consumir alcohol son factores de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma de páncreas, en donde la edad de aparición de la diabetes mellitus como presagio para desarrollo de malignidad era en pacientes de 50 años a más (7).

Sunghwan Suh et al, en 2019, publicó un estudio titulado: “Diabetes y cáncer: el cáncer debe ser examinado en evaluación de rutina de la diabetes”. El enfoque metodológico fue cualitativo, observacional, la diabetes mellitus tipo 2 representa un factor de riesgo de cáncer, particularmente hepatocelular, hepatobiliar, páncreas, mama, ovario, endometrio y gastrointestinal. Además, existe evidencia que demuestra que la diabetes mellitus tipo 2 se asocia con una mayor mortalidad por cáncer. Los factores de riesgo comunes como la edad, la obesidad, la inactividad física y el tabaquismo pueden contribuir a un mayor riesgo de cáncer en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por ende debe ser examinado en cada consulta que se le realice al paciente (8).

Margherita Pizzato et al, en 2019, quisieron encontrar un nexo entre la diabetes mellitus y el cáncer de páncreas además del epidemiológico, el enfoque metodológico fue cualitativo retrospectivo observacional, se encontró que la diabetes de larga duración es un factor de predisposición al desarrollo de cáncer de páncreas, lo que aumenta el riesgo de malignidad. alrededor de 1,5 a 2 veces; por otro lado, la diabetes de nueva aparición puede ser una consecuencia o una manifestación temprana del cáncer de páncreas. En este último contexto, la

diabetes secundaria a cáncer de páncreas suele desarrollarse entre 24 y 36 meses antes del diagnóstico del cáncer, por ende es un factor que predispone para desarrollar cáncer de páncreas ⁽⁹⁾.

Chen Yuan et al publicaron un estudio en el año 2020 donde se quiso evaluar la asociación de la duración de la diabetes y el cambio de peso con el consiguiente riesgo de cáncer de páncreas por 30 años en la población general, con un enfoque metodológico cuantitativo retrospectivo observacional, con una población de 112 818 personas, participantes con diabetes de aparición reciente acompañada de una pérdida de peso de 1 a 8 libras (91 casos incidentes por 100 000 personas-año [IC del 95 %: 55-151]; HR, 3,61 [IC del 95 %: 2,14-6,10]) o más de 8 libras (164 casos incidentes por 100.000 personas-año [IC del 95 %, 114-238]; HR, 6,75 [IC del 95 %, 4,55-10,00]) tuvieron un riesgo sustancialmente mayor de cáncer de páncreas en comparación con aquellos que no estuvieron expuestos (16 casos incidentes por 100.000 personas-año; IC 95%, 14-17).se concluyó que la diabetes de origen reciente más la pérdida de peso se relaciona con mayor riesgo de presentar cáncer de páncreas ⁽¹⁰⁾.

Barbara Altieri publicó en el año 2017 una investigación sobre el rol de la vitamina D en la patogenia de la diabetes mellitus y el cáncer de páncreas. El enfoque metodológico fue casos y controles de tipo prospectivo. Un déficit en la ingesta dietética de 100 UI/día se asoció con un aumento del 13% en el riesgo de cáncer de páncreas (OR = 1,13 [IC del 95%,1,07–1,19], p < 0,001). De cuatro estudios sobre la toma de suplementos de vitamina D superiores o por debajo de 400 UI/día, no se encontró asociación significativa. Se observó que la deficiencia de esta vitamina se relacionó con el riesgo de diabetes tipo 1 y 2, y que a mayor concentración de esta es más beneficioso en la prevención de Cáncer de páncreas ⁽¹¹⁾.

Robert Carreras-Torres et al en el año 2017, publicaron: “El papel de la obesidad, la diabetes tipo 2 y Factores metabólicos en el cáncer de páncreas”, el enfoque metodológico fue de casos y controles de tipo prospectivo, los resultados indicaron asociación causal entre el aumento del índice de masa corporal (IMC) y el riesgo de cáncer de páncreas (odds ratio [OR] = 1,34; intervalo de confianza [IC] del 95 % = 1,09 a 1,65, por cada aumento de la desviación estándar en el IMC [4,6 kg/ m²]).

También hubo evidencia de que los niveles genéticamente elevados de insulina en ayunas se asociaron causalmente con un mayor riesgo de cáncer de páncreas (OR = 1,66; IC del 95 %: ¼ 1,05 a 2,63, por DE [44,4 pmol/L]), donde se llegó a la conclusión que el IMC y la hiperinsulinemia en ayunas podrían ser causantes en la etiología del cáncer de páncreas ⁽¹²⁾.

J Acad Nutr Die público en el año 2018 el cual se trató sobre obesidad y diabetes mellitus como factores de riesgo para neoplasia maligna de páncreas, el enfoque metodológico fue retrospectivo observacional, donde se pudo encontrar relación de estos como predisponentes al desarrollo de cáncer de páncreas ⁽¹³⁾.

Harvey A. Risch publicó en el año 2018 una investigación sobre la causa y efecto sobre el cáncer de páncreas y diabetes mellitus, con un enfoque retrospectivo observacional, se observó que una diabetes de 5 años o más de evolución tiene un riesgo de 1.5 veces de desarrollar malignidad ⁽¹⁴⁾.

Silvano Paternoster et al, en 2019, publicó un estudio titulado: “La intrincada relación entre la diabetes, la obesidad y el cáncer de páncreas”, el enfoque fue retrospectivo, se mencionó que para el 2030 la incidencia de cáncer de páncreas estará en aumento ⁽¹⁵⁾.

Ayan Roy et al, en 2021, quisieron describir la relación entre el cáncer de páncreas y diabetes mellitus tipo 2. Con tipo de estudio retrospectivo, alrededor del 50%-74% de diabetes mellitus tipo 2 relacionada con cáncer de páncreas es de aparición reciente (<2-3 años de duración) [6,37]. La prevalencia de hipoglucemia en cáncer de páncreas fue mayor cuando se utilizó la prueba estándar de tolerancia a la glucosa oral en lugar de los niveles de glucosa en ayunas para el diagnóstico (78 % frente a 45 %). Se ha concluido que la diabetes de larga data es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de páncreas. El mecanismo aún no se tiene claro, pero hay un efecto desfavorable para la supervivencia de la población ⁽¹⁶⁾.

Ji-Jun Zhang et al, en 2019, publicó un metaanálisis, para ver el riesgo de páncreas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Enfoque prospectivo de casos y controles, se incluyeron 7.702 casos de cáncer de páncreas y 10.186 controles. La estimación resumida general de la relación entre la diabetes y el cáncer de páncreas fue de

3,69 (IC del 95 %, 3,12–4,37). Además, el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas se asoció inversamente con la duración de la diabetes; el mayor riesgo de cáncer de páncreas se produjo entre pacientes con diabetes <2 años. Las personas que tenían diabetes <2 años tenían un riesgo >2 veces mayor de desarrollar cáncer de páncreas que las personas que tenían diabetes durante 2 a 4 años o 5 a 10 años (OR, 4,92; IC del 95 %, 4,16 a 5,80 frente a OR, 1,92; IC del 95 %, 1,30–2,85/OR, 2,14; Por lo que concluye que existe una relación entre diabetes mellitus tipo 2 y cáncer de páncreas ⁽¹⁷⁾.

Jian Hu et al, en 2023, publicó un metaanálisis sobre la relación entre el uso de metformina y el riesgo de cáncer de páncreas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se incluyeron 29 estudios de 24 artículos, incluidos más de 2 millones de sujetos. El análisis general mostró que, en comparación con ningún uso de metformina, el uso de metformina podría reducir el riesgo de cáncer de páncreas en pacientes con diabetes tipo 2 (OR = 0,82; IC del 95 % (0,69; 0,98)). El análisis de subgrupos mostró que, en comparación con el uso de fármacos hipoglucemiantes, el uso de metformina podría reducir el riesgo de cáncer de páncreas en pacientes con diabetes tipo 2 (OR = 0,79; IC del 95 % (0,66; 0,94)). Sin embargo, en comparación con ningún fármaco o solo dieta, los usuarios de metformina podrían aumentar el riesgo de cáncer de páncreas (OR = 2,19; IC del 95 % (1,08; 4,44)). Llegaron a la conclusión que los usuarios de metformina tienen menor riesgo de cáncer de páncreas en comparación de los que no usan metformina ⁽¹⁸⁾.

Danielle S Bitterman et al, en 2021, quisieron ver el impacto de la diabetes y uso de insulina en pacientes con cáncer de páncreas reseccionado. Estudio prospectivo cualitativo, se llegó a la conclusión de que el uso de insulina no se asoció con la supervivencia del cáncer de páncreas. La raza, afectación de ganglios y aumento de CA19-9 se asociaron con la supervivencia del paciente ⁽¹⁹⁾.

Claudia Mellenthin et al, en 2022, publicó un metaanálisis acerca de factores de riesgo de cáncer de páncreas en pacientes con diabetes mellitus de novo. Se incluyeron 22 estudios y 576.210 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de reciente inicio, de los cuales 3.560 tenían cáncer de páncreas. Los casos de cáncer de páncreas eran 6,14 años mayores que los controles (IC 3,64-8,65, 11 estudios). El

mayor riesgo de cáncer de páncreas involucró antecedentes familiares de PDAC (3,78, IC 2,03-7,05, 4 estudios), pancreatitis (5,66, IC 2,75-11,66, 9 estudios), colecistitis (2,5, IC 1,4-4,45, 4 estudios), peso pérdida (2,49, IC 1,47-4,22, 4 estudios) y glucemia alta/en rápido aumento (2,33, IC 1,85-2,95, 4 estudios) que conduce a un mayor uso de insulina (4,91, IC 1,62-14,86, 5 estudios). El tabaquismo (ES 1,20, IC 1,03-1,41, 9 estudios) y el alcohol (ES 1,23, IC 1,09-1,38, 9 estudios) tienen un efecto menor, por lo que se concluyó que los factores de riesgo fueron la edad, antecedentes familiares y cálculos biliares. Además de aumento rápido de glicemia ⁽²⁰⁾.

Fariba Dehghanian et al, en 2022, publicaron un estudio para hallar el vínculo fisiopatológico a nivel molecular entre la diabetes tipo 2 y el cáncer de páncreas. En estudio experimental, se llegó a la conclusión que los ARN podrían describir esta asociación, en donde pueden estar los genes MALAT1, MEG3, PVT1 y otros más ⁽²¹⁾.

Rexiati Ruze et al, en 2023, publicaron una revisión sistemática sobre los mecanismos de la carcinogénesis pancreática en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Los principales mecanismos implicados en este proceso incluyen la acumulación excesiva de diversos nutrientes y metabolitos que promueven directamente la carcinogénesis y al mismo tiempo agravan los trastornos metabólicos mutagénicos y cancerígenos al afectar múltiples vías. Se observó que los trastornos metabólicos afectan la inmunidad e influyen en la fisiopatología para favorecer el cáncer ⁽²²⁾.

Lakshmi Nagendra et al, en 2023, publicaron una revisión sistemática y metaanálisis, sobre el uso de semaglutide y cáncer. Se analizaron 37 ECA y 19 estudios del mundo real con 16.839 pacientes en el grupo de control con placebo, 16.550 pacientes en el grupo de control activo y 13.330 pacientes en estudios del mundo real. En comparación con placebo, la aparición de cáncer de páncreas [OR 0,25 (IC 95%: 0,03–2,24); P = 0,21], cáncer de tiroides [OR 2,04 (IC 95%: 0,33–12,61); P = 0,44; I² = 0%] y todas las neoplasias (benignas, malignas y no especificadas) [OR 0,95 (IC 95%: 0,62–1,45); P = 0,82; I² = 0%] fue similar en el grupo de semaglutida. En comparación con los controles activos, la aparición de cáncer de páncreas [OR 0,40 (IC 95%: 0,09–1,87); P = 0,26; I² = 0%], cáncer de

tiroides [OR 1,19 (IC 95%: 0,15–9,66); P = 0,87; I² = 0%] y todas las neoplasias (benignas, malignas y no especificadas) [OR 0,91 (IC 95%: 0,44–1,89); P = 0,79; I² = 0%] fueron similares en el grupo de semaglutida. El análisis de datos del mundo real reveló un caso único de cáncer de páncreas y de linfoma de células B. Se tenía la hipótesis que podía aumentar la incidencia del cáncer de páncreas, pero se llegó a la conclusión que no aumenta el riesgo de este ⁽²³⁾.

Zimo Zhao et al, en 2023, publicó un metaanálisis de tipo casos y controles sobre el uso de agentes hipoglicemiantes y la incidencia de cáncer de páncreas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se identificaron un total de 11 estudios que evaluaron uno o más de los agentes hipoglucemiantes, incluidos tres estudios de casos y controles y ocho estudios de cohortes. Entre ellos, 9 se centraron en la metformina, 6 en las sulfonilureas, 7 en las tiazolidenonas y 7 en la insulina. El metaanálisis de los 11 estudios observacionales no informó ninguna asociación significativa entre metformina (OR = 1,04, IC 95 % 0,73–1,46) o TZD (OR = 1,13, IC 95 % 0,73–1,75) y la incidencia de cáncer de páncreas, mientras que el riesgo de cáncer de páncreas aumentó en un 79% y un 185% con sulfonilureas (OR = 1,79, IC 95% 1,29–2,49) e insulina (OR = 2,85, IC 95% 1,75–4,64), respectivamente. Se llegó a la conclusión que las sulfonilureas y la insulina aumentan la incidencia de cáncer de páncreas en pacientes diabéticos ⁽²⁴⁾.

Yu-Qi Shi et al, en 2020, publicó un metaanálisis y revisión sistemática sobre las relaciones entre el uso de metformina y la supervivencia en pacientes con cáncer de páncreas y antecedente de diabetes mellitus tipo 2. Se incluyeron 38,772, se observó un beneficio significativo en la supervivencia en el grupo de tratamiento con metformina en comparación con el grupo sin metformina (cociente de riesgo [HR] = 0,83, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,74–0,91). Estas asociaciones se observaron en ambos subgrupos de países asiáticos (HR = 0,69, IC 95 %: 0,60–0,79) y países occidentales (HR = 0,86, IC 95 %: 0,76–0,95). Se obtuvo un beneficio de supervivencia para los pacientes en etapa temprana (HR = 0,75, IC del 95 %: 0,64–0,85) y etapa mixta (HR = 0,81, IC del 95 %: 0,70–0,91), pero no para los pacientes en etapa avanzada (HR = 0,99, IC 95%: 0,74–1,24). De manera similar, también se observó un beneficio en la supervivencia en pacientes que recibieron cirugía (HR = 0,82, IC 95 %: 0,69–0,94) y tratamiento integral (HR = 0,85, IC 95 %: 0,77–0,93), pero no en el grupo de quimioterapia (HR = 0,99, IC 95%: 0,67–1,30)

Los resultados indican que la metformina se asocia con un beneficio en la supervivencia con cáncer de páncreas y diabetes mellitus tipo 2 ⁽²⁵⁾.

Yan Yang et al, en el 2023, publicaron un estudio de casos y controles acerca de factores de riesgo para cáncer de páncreas. El cáncer de páncreas se asoció significativamente con el tabaquismo (OR: 1,76, IC 95 %: 1,61–1,92, P < 0,00001, I2 = 6 %), diabetes mellitus tipo 2 (OR: 2,69, IC 95 %: 2,52-2,88, P < 0,00001, I2 = 0 %), antecedentes familiares de CP (OR: 2,58, IC 95 %: 2,13-3,11, P < 0,00001, I2 = 0 %) y pancreatitis crónica (OR: 5,84, IC 95 %: 3,63-9,41, P < 0,00001, I2 = 0%). Se observó que, entre varios factores, la diabetes mellitus tipo 2 ocupó el segundo lugar, solo por debajo del tabaco ⁽²⁶⁾.

2.2 BASES TEORICAS

Diabetes Mellitus tipo 2

La diabetes mellitus es una patología que se desarrolla cuando el páncreas deja de producir la cantidad de insulina requerida o el organismo no la usa de manera adecuada. La insulina es una hormona que regula la glucosa en la sangre mediante la apertura de receptores presentes en las células. Lo que produce la diabetes mal controlada es la hiperglucemia y con el tiempo, esta exposición a altas cantidades de glucosa genera grandes daños orgánicos, especialmente los nervios y vasos sanguíneos. ⁽²⁷⁾

La diabetes se clasifica en varios tipos, pero el presente tema solo se centrará en la tipo 2.

En la diabetes mellitus tipo 2, la edad de inicio de esta clase es la vida adulta, y se debe por el uso ineficaz de la insulina, es el más frecuente a nivel mundial, y se debe más que nada al aumento de peso y la inactividad física. La obesidad mórbida se relaciona con diversas enfermedades, como la diabetes e hipertensión, se debe a una ingesta continua y no controlada de calorías, las cuales no son aprovechadas por justamente el sedentarismo o inactividad física, por lo que se almacena y se guarda en el tejido adiposo. Por tal motivo, el páncreas está hiperactivo por la elevada concentración de

glucosa en sangre y la consiguiente sobreproducción de insulina para mantener los niveles de glicemia en rangos normales. ⁽²⁸⁾

La causa que genera la diabetes se desconoce en gran parte, pero se le atribuye a la genética de la persona agregándose factores de riesgo como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, antecedentes familiares de diabetes, dieta alta en carbohidratos, factores hormonales y sedentarismo. ⁽²⁸⁾

Gran porcentaje de personas poseen células β con posibilidad de adaptación a elevados requerimientos de insulina generando aumento de su función secretora y masa celular. Pero otra parte de estas presentan un déficit en adaptarse, lo que genera un agotamiento celular, asociado a disminución en la liberación y almacenamiento de insulina. ⁽¹⁷⁾

La diabetes mellitus tipo 2 se genera por incapacidad de adaptarse por parte de la célula beta al aumento de demanda de insulina, y genera pérdida de la masa celular por glucotoxicidad. El receptor de insulina tiene alteraciones en su funcionabilidad. Cuando la insulina en el músculo se une a su receptor, se inician las vías de señalización que dan pase a la translocación del transportador GLUT4, el cual se encuentra en vesículas hacia la membrana plasmática para transportar la glucosa del torrente sanguíneo al interior de la célula. ⁽²⁸⁾

Los síntomas son muy parecidos a los de la diabetes mellitus tipo 1, pero en menor intensidad. Es por eso que se diagnostica cuando ya está avanzada y/o han aparecido algunas complicaciones. ⁽²⁸⁾

La diabetes mellitus presenta complicaciones tanto microvasculares como oftalmopatía, neuropatía y nefropatía diabética; como macrovasculares en el caso del pie diabético. ⁽²⁹⁾

Prevención

Se puede prevenir esta enfermedad a través de medidas sencillas, como lo son el cambio en el estilo de vida, y con esto se puede, aunque sea retrasar la enfermedad si es que hay un componente genético o retrasar las complicaciones de la misma si es que ya se padece.

Las medidas a seguir deben ser:

- Tener y conservar peso corporal adecuado.
- Hacer actividad física 30 minutos de moderada intensidad, por lo menos 3 veces por semana.
- Dieta saludable, evitar el exceso de calorías.
- No consumir tabaco, dado que ocasiona un aumento en el riesgo de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico puede hacerse de manera precoz con análisis de sangre y siguiendo criterios ya establecidos.

Hay 3 criterios para el diagnóstico de diabetes ⁽³⁰⁾:

- Glucosa mayor a 200 mg/dl en cualquier momento del día.
- Glucosa mayor a 200 mg/dl luego de 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa.
- Glucosa mayor a 126 mg/dl en ayunas (8 horas sin comer).

La prueba de tolerancia oral a la glucosa se basa en dar al paciente 75 gr de glucosa diluido en 300 ml de agua y luego de 2 horas medir la glucemia del paciente, siendo este el mejor método de tamizaje.

La terapia de la diabetes mellitus rige en una dieta sana asociado a actividad física, y bajar la glucosa en sangre y otros factores de riesgo que lesionan los vasos sanguíneos. Como se mencionó, no se debe fumar.

Aparte se usan fármacos como biguanidas, sulfonilureas, meglitinidas, tiazolidinedionas e inhibidores de alfa-glucosidasas. ⁽³⁰⁾

Cáncer de páncreas

En relación al cáncer de páncreas, viene a ser la cuarta neoplasia con mayor mortalidad en hombres y mujeres con una esperanza de vida de 5% a los 5 años, gran parte de

los pacientes con esta neoplasia progresan a metástasis o localmente avanzado en la fase asintomática

El tratamiento definitivo es la cirugía, con una tasa de supervivencia de 20% a los 5 años, pero solo es posible en el 15 a 20 % de los pacientes, la gran mayoría (>80%) de Cáncer de páncreas es por mutaciones espontaneas y <10% es hereditario de línea germinal (BRCA2, P16, ATM, STK11, PRSS1/PRSS2, SPINK1, PALB2).

El Cáncer de páncreas familiar se define como al menos 2 parientes de primer grado con esta neoplasia, que representa solo el 5 al 10% de todos los casos de páncreas, el trastorno hereditario más común es el BRCA2; otros síndromes relacionados a ca de páncreas son: pancreatitis hereditaria, Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis, Cáncer de mama y ovario, Síndrome de Peutz Jeghers, síndrome de Fraumeni. ⁽³¹⁾

Factores de riesgo

Tabaquismo: Es el factor de riesgo más importante en relación al desarrollo de cáncer de páncreas.

Obesidad: segundo más importante, la tumorigénesis se ve reforzada por exceso de líquido adiposo por el mecanismo de metabolismo anormal de la glucosa, un IMC>30 se asocia a 20 a 40% más de tasa de muerte por cáncer de páncreas

Pancreatitis crónica tiene un riesgo bajo (5%) de generar cáncer de páncreas.

Helicobacter pylori, hepatitis b, VIH, DM 1 y 2

Dieta: mantequilla, grasas saturadas, carnes rojas y alimentos procesados (mayor riesgo de Cáncer de páncreas) pero ingesta elevada de frutas y ácido fólico lo podría reducir

Sustancias químicas: clorobenzoil, hidrocarburos, níquel, cromo, sílice

Diagnostico

Los primeros síntomas del Cáncer de páncreas son por efecto de masa, el 60 a 70% ocurre en la cabeza, el 20 a 25% en cuerpo y el 10% restante en cola

Los tumores en cuerpo y cola se diagnostican en fase más avanzada que los ubicados en cabeza, ya que los de la cabeza desarrollan síntomas relacionados con una obstrucción del conducto biliar común y/o del conducto pancreático. ⁽³¹⁾

Los síntomas de presentación más comunes incluyen ictericia (tumores de cabeza), dolor abdominal, pérdida de peso, esteatorrea y DM de novo.

Los tumores pueden crecer localmente hacia el duodeno (proximal para cabeza y distal para cuerpo y cola) y dar lugar a una obstrucción gastroduodenal superior. ⁽³¹⁾

Patología

El Cáncer de páncreas surge tanto en el exocrino como endocrino, pero el 95% ocurre en el exocrino y puede surgir del epitelio ductal, células acinares o tejido conectivo, solo el 2% de tumores exocrinos son benignos

El tipo más común es el adenocarcinoma ductal (95%), microscópicamente van desde bien diferenciados (limitan glándulas no neoplásicas) o poco diferenciados (solo por inmunomarcaje)

El subtipo de células acinares tienen un pronóstico ligeramente mejor

Las neoplasias quísticas son el 10 a 15% de las lesiones quísticas del páncreas, las más comunes son: cistoadenoma seroso, neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN) y neoplasia quística mucinosa (cistoadenoma o adenocarcinoma)

Las lesiones mucinosas tienen potencial progresión maligna y/o pueden albergar malignidad al diagnóstico, las no mucinosas no tienen potencial maligno. ⁽³¹⁾

Tratamiento

Es necesario para la quimioterapia, pero no para la cirugía, para el diagnóstico por biopsia de adenocarcinoma se prefiere con BAAF por ecoendoscopia que, por tomografía en pacientes con enfermedad resecable debido a un mejor diagnóstico y menor riesgo de siembra peritoneal, la BAAF por tomografía puede dar mayor sangrado e infección, además por ecoendoscopia hasta brinda estadificación.

Si una biopsia no confirma malignidad se debe realizar por lo menos una más y con aguja gruesa por ecoendoscopia, pero una biopsia que no es diagnóstica no debe retrasar la resección del adenocarcinoma cuando la sospecha clínica es alta. ⁽³¹⁾

El tumor se clasifica en resecable, borderline, localmente avanzado o metastásico

Tratamiento de enfermedad localizada

El único tratamiento curativo es la cirugía, pero al momento del diagnóstico <20% tienen tumor resecable; el objetivo principal es lograr márgenes negativos (R0), luego de la evaluación radiológica, solo los pacientes con una alta probabilidad de R0 son buenos candidatos para cirugía. ⁽³¹⁾

Si es resecable R0 es manejo quirúrgico, si es borderline tienen alta probabilidad de resección R1 (margen <1mm) y por ende no se deben considerar buenos candidatos para cirugía inicial; si es localmente avanzada o metastásica se deben considerar irresecables

Se debe administrar quimioterapia previa al manejo quirúrgico en casos de pacientes borderline, luego del tratamiento oncológico, el paciente debe ser reevaluado para ver si cumple con criterios de resecabilidad.

La monoterapia con Gemcitabina se recomienda como primera línea para los pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica y buen estado funcional, las indicaciones de esta terapia es el alivio de síntomas y mejora la sobrevida como adyuvante.

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Hiperglucemia: es el aumento de los valores normales de glucosa en sangre. ⁽³¹⁾

Insulina: Es una hormona elaborada por el páncreas con finalidad de mantener los niveles de glucosa en sangre en valores normales. ⁽³¹⁾

Glucosa: es un monosacárido que nuestro organismo utiliza como fuente principal de energía para nuestras células, su fórmula química es $C_6H_{12}O_6$. ⁽³¹⁾

Cáncer: Es una enfermedad donde existe replicación descontrolada de las algunas células y que se pueden diseminar a otras partes del cuerpo.

Páncreas: Órgano glandular del epigastrio y mesogastrio, alrededor de 2da y 3ra porción duodenal, que produce enzimas para la digestión alimentaria, además de secretar insulina y glucagón que el organismo requiera.

Diabetes Mellitus: Es una patología crónica que se genera cuando el páncreas no genera la cantidad necesaria de insulina o el organismo no la usa de buena manera. La consecuencia del mal control de esta enfermedad es la hiperglicemia, generando con el tiempo daño de órganos y sistemas, especialmente nervios y vasos sanguíneos.

Diabetes Mellitus tipo 2: Es la ausencia parcial o total de células beta en el páncreas, cuya función es producir insulina y así regular la cantidad de glucosa en sangre.

Cáncer de páncreas: Es el crecimiento descontrolado de las células del páncreas, más frecuente de la parte exocrina.

CAPITULO III: HIPOTESIS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

3.1 FORMULACION

Existe una asociación entre el cáncer de páncreas y la diabetes mellitus tipo 2.

3.2 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Diabetes Mellitus tipo 2	Enfermedad crónica por deficiencia de insulina	Cualitativo	Glucosa en ayunas más de 126	Nominal	Negativo	Historia clínica
					Positivo	
Cáncer de páncreas	Neoplasia maligna de glándula pancreática	Cualitativo	Confirmado por biopsia	Nominal	Positivo	Historia clínica
					Negativo	
Edad: Adulto	Persona mayor de 30 años	Cuantitativo	Mayor de 30 años	De razón	Mayor de 30 años	Historia clínica
Año de diagnóstico o de cáncer de páncreas	Año de la enfermedad	Cualitativo	2019 2020 2021	Nominal	1 2 3	Historia Clínica
CA19.9	Marcador tumoral relacionado a neoplasia de páncreas	Cualitativo	Positivo Negativo	Nominal	Positivo Negativo	Historia Clínica
Lugar de procedencia	Región donde nació el paciente	Cualitativo	Capital Provincia	Nominal	Lima Costa Sierra Selva	Historia Clínica
Antecedente familiar de cáncer de páncreas	Familiar de primer grado con diagnóstico de cáncer de páncreas	Cualitativo	Sí No	Nominal	Positivo Negativo	Historia Clínica

Tipo de cáncer	Histología del cáncer de páncreas	Cualitativo	Confirmado por biopsia	Nominal	Adenocarcinoma Mucinoso Otro	Historia Clínica
Fallece	Defunción de paciente con diagnóstico de cáncer de páncreas y diabetes mellitus tipo 2	Cualitativo	Cese de signos vitales	Nominal	Sepsis Progresión de enfermedad Otras causas	Historia Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE ESTUDIO:

Este trabajo será un estudio retrospectivo observacional analítico de tipo transversal, dado que la información de los pacientes será recopilada de los registros clínicos de atenciones realizadas en el periodo 2019 - 2021.

4.2 DISEÑO MUESTRAL:

POBLACION UNIVERSO

La población comprende a los adultos mayores de 30 años con y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y/o cáncer de páncreas.

POBLACION DE ESTUDIO

La población comprende a los adultos mayores de 30 años, con diagnóstico de cáncer de páncreas que contaron con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 como antecedente en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019 – 2021.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

• Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas a partir de los 30 años.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas en el periodo 2019 – 2021.
- Paciente que brinde su aprobación para ser encuestado.

• Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 30 años
- Pacientes sin diagnóstico de cáncer de páncreas.
- Aquellos que presenten algún tipo de discapacidad por la que no puedan expresar su

opinión.

- Pacientes con datos insuficientes en la historia clínica.

Tamaño de la muestra

La población comprenderá un universo de pacientes con diagnósticos de cáncer de páncreas que contaron o no con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en su historia clínica, considerando una muestra de 800 pacientes captados de las historias clínicas con cáncer de páncreas de la consulta externa y/o Hospitalización de Gastroenterología (N: 100), una proporción de 50% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (p: 50), con nivel de confianza del 95% y un error de muestreo del 5% (E)

$$n = \frac{Z^2 P(1 - P)N}{E^2(N - 1) + Z^2 P(1 - P)}$$

Muestreo

Se realizará un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple, de esta forma se seleccionará a los pacientes, usando los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la presente investigación y que pertenezcan al periodo 2019 - 2021.

4.3 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Primero se presentará una solicitud al Hospital Edgardo Rebagliati para poder acceder al archivo de historias clínicas, en el periodo comprendido entre los años 2019 - 2021. Según el tamaño de la muestra, se registrarán las variables del estudio en un Ficha de Recolección de datos, considerando los criterios de inclusión y exclusión. Además, se hará una depuración de datos. Cada ficha de recolección tendrá asignado un identificador, no aparecerán los apellidos, ni el documento nacional de identidad (DNI), ni el número de historia clínica del paciente. Solo el investigador y el estadístico tendrán acceso a la información personal del paciente.

4.4 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Los datos obtenidos se digitarán en una hoja de cálculo de Excel 2022, allí serán depurados y codificados, generando una base de datos para luego ser exportada al software estadístico STATA v.17.

4.5 ASPECTOS ETICOS

El presente proyecto de investigación proseguirá las disposiciones del Comité de Ética tanto de la Universidad de San Martín de Porres como del Hospital Edgardo Rebagliati, hay un acuerdo de obedecer los criterios de confidencialidad. La información personal de los pacientes será reservada. De no maleficencia, ya que el presente estudio se llevará a cabo con un propósito clínico y académico, no habrá intervención que ponga en juego la integridad del paciente.

CRONOGRAMA

Fases	Meses	2022		2023				
		Nov.	Dic	Enero	Feb.	Marzo	Abril	Mayo
Aprobación del proyecto de investigación		X						
Recolección de datos			X	X	X			
Procesamiento y análisis de datos					X	X		
Elaboración del informe							X	X

PRESUPUESTO

	Costo S/.	Costo total S/.
Personal		
Secretaria	300	2100
Digitador	300	
Corrector	300	
Analista estadístico	1200	
Servicios		
Movilidad	300	900
Alimentación (refrigerio)	200	
Fotocopias, anillado, empastado	100	
Internet	200	
Autorización del hospital	100	
Suministros, Insumos		
Papel 2 millares	40	210
Fólder, sobres manila	20	
CD, USB	50	
Otros	100	100
Total		3210

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gallagher, E. J., & LeRoith, D. (2015). Obesity and diabetes: The increased risk of cancer and cancer-related mortality. *Physiological Reviews*, 95(3), 727–748.
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2017). Diabetes Mellitus tipo 2 – Guía de Práctica Clínica 2017. Dirección Nacional de Normatización, 1(1), 1–28. Retrieved from <http://salud.gob.ec>
3. 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>
4. 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>
5. 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>
6. 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 Löhner, J. (2017). Bioinformatic-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>
7. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Li D, Rickels MR, Chari ST, Abbruzzese JL. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Diabetes*. 2017 May;66(5):1103-1110. doi: 10.2337/db16-1477. PMID: 28507210; PMCID: PMC5399609.
8. Suh, S., & Kim, K. W. (2019). Diabetes and Cancer: Cancer Should Be Screened in Routine Diabetes Assessment. *Diabetes & metabolism journal*, 43(6), 733–743. <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0177>
9. Pizzato M, Turati F, Rosato V, La Vecchia C. Exploring the link between diabetes and pancreatic cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2019 Aug;19(8):681-687. doi: 10.1080/14737140.2019.1642109. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31287962.
10. Yuan C, Babic A, Khalaf N, et al. Diabetes, Weight Change, and Pancreatic Cancer Risk. *JAMA Oncol*. 2020;6(10):e202948. doi:10.1001/jamaoncol.2020.2948
11. Altieri B, Grant WB, Della Casa S, Orio F, Pontecorvi A, Colao A, Sarno G, Muscogiuri G. Vitamin D and pancreas: The role of sunshine vitamin in the pathogenesis of diabetes mellitus and pancreatic cancer. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Nov 2;57(16):3472-3488. doi: 10.1080/10408398.2015.1136922. PMID: 27030935.
12. Carreras-Torres R, Johansson M, Gaborieau V, Haycock PC, Wade KH, Relton CL, Martin RM, Davey Smith G, Brennan P. The Role of Obesity, Type 2 Diabetes, and Metabolic Factors in Pancreatic Cancer: A Mendelian

- Randomization Study. *J Natl Cancer Inst.* 2017 Sep 1;109(9):dix012. doi: 10.1093/jnci/dix012. PMID: 28954281; PMCID: PMC5721813.
13. Eibl G, Cruz-Monserrate Z, Korc M, Petrov MS, Goodarzi MO, Fisher WE, Habtezion A, Lugea A, Pandol SJ, Hart PA, Andersen DK; Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. Diabetes Mellitus and Obesity as Risk Factors for Pancreatic Cancer. *J Acad Nutr Diet.* 2018 Apr;118(4):555-567. doi: 10.1016/j.jand.2017.07.005. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28919082; PMCID: PMC5845842.
 14. Risch HA, Yu H, Lu L, Kidd MS. Detectable symptomatology preceding the diagnosis of pancreatic cancer and absolute risk of pancreatic cancer diagnosis. *Am J Epidemiol.* 2015;182(1):26–34.
 15. Roy A, Sahoo J, Kamalanathan S, Naik D, Mohan P, Kalayarasan R. Diabetes and pancreatic cancer: Exploring the two-way traffic. *World J Gastroenterol.* 2021 Aug 14;27(30):4939-4962. doi: 10.3748/wjg.v27.i30.4939. PMID: 34497428; PMCID: PMC8384733.
 16. Zhang JJ, Jia JP, Shao Q, Wang YK. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer in China: A meta-analysis based on 26 case-control studies. *Prim Care Diabetes.* 2019 Jun;13(3):276-282. doi: 10.1016/j.pcd.2018.11.015. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30553699.
 17. Hu J, Fan HD, Gong JP, Mao QS. The relationship between the use of metformin and the risk of pancreatic cancer in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2023 Feb 24;23(1):50. doi: 10.1186/s12876-023-02671-0. PMID: 36829129; PMCID: PMC9951539.
 18. Bitterman DS, Winter KA, Hong TS, Fuchs CS, Regine WF, Abrams RA, Safran H, Hoffman JP, Benson AB 3rd, Kasunic T, Mulcahy M, Strauss JF, DiPetrillo T, Stella PJ, Chen Y, Plastaras JP, Crane CH. Impact of Diabetes and Insulin Use on Prognosis in Patients With Resected Pancreatic Cancer: An Ancillary Analysis of NRG Oncology RTOG 9704. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021 Jan 1;109(1):201-211. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.08.042. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32858111; PMCID: PMC7736166.
 19. Mellenthin C, Balaban VD, Dugic A, Cullati S. Risk Factors for Pancreatic Cancer in Patients with New-Onset Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2022 Sep 26;14(19):4684. doi: 10.3390/cancers14194684. PMID: 36230607; PMCID: PMC9563634.
 20. Dehghanian F, Azhir Z, Khalilian S, Grüning B. Non-coding RNAs underlying the pathophysiological links between type 2 diabetes and pancreatic cancer: A systematic review. *J Diabetes Investig.* 2022 Mar;13(3):405-428. doi: 10.1111/jdi.13727. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34859606; PMCID: PMC8902405.
 21. Ruze R, Song J, Yin X, Chen Y, Xu R, Wang C, Zhao Y. Mechanisms of obesity- and diabetes mellitus-related pancreatic carcinogenesis: a comprehensive and systematic review. *Signal Transduct Target Ther.* 2023 Mar 24;8(1):139. doi: 10.1038/s41392-023-01376-w. PMID: 36964133; PMCID: PMC10039087.
 22. Nagendra L, Bg H, Sharma M, Dutta D. Semaglutide and cancer: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2023 Sep;17(9):102834. doi: 10.1016/j.dsx.2023.102834. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37531876.

23. Zhao Z, He X, Sun Y. Hypoglycemic agents and incidence of pancreatic cancer in diabetic patients: a meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023 Jul 11;14:1193610. doi: 10.3389/fphar.2023.1193610. PMID: 37497113; PMCID: PMC10366383.
24. Shi YQ, Zhou XC, Du P, Yin MY, Xu L, Chen WJ, Xu CF. Relationships are between metformin use and survival in pancreatic cancer patients concurrent with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Sep 11;99(37):e21687. doi: 10.1097/MD.00000000000021687. PMID: 32925714; PMCID: PMC7489714.
25. Yang Y, Shi J, Huang J, Cheng M, Geng S, Yu W, Chen N, Chen C, Wang Z. Case-Control Trials on Risk Factors for Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health*. 2023 Aug;52(8):1578-1588. doi: 10.18502/ijph.v52i8.13397. PMID: 37744539; PMCID: PMC10512132.
26. Paternoster S, Falasca M. The intricate relationship between diabetes, obesity and pancreatic cancer. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2020 Jan;1873(1):188326. doi: 10.1016/j.bbcan.2019.188326. Epub 2019 Nov 9. PMID: 31707038.
27. OMS (2017) Diabetes, Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>(Accessed: 07 octubre 2017).
28. Rodolfo Daniel Cervantes-Villagrana, José Miguel Presno-Bernal (2013) 'Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas', *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 21(3), pp. <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2013/er133a.pdf>
29. M. Lopez de la Torre () Diabetes Mellitus Complicaciones, Available at: <http://www.elendocrino.com/linked/Archivos%20profesionales/Complicaciones%20Diabetes.pdf>(Accessed: 17 octubre 2017)
30. Pan American Health Organization (2009) Guías ALAD, 1 edn., USA:
31. NCCN. (2021). PANCREATIC ADENOCARCINOMA. NCCN GUIDELINES, 2(2021), 1–162. <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/19/4/article-p439.xml>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
<p>¿Cuál es la asociación entre el diagnóstico de cáncer de páncreas y el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019-2021?</p>	<p>Objetivo general Determinar la asociación entre la existencia de diabetes mellitus tipo 2 y cáncer de páncreas en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019-2021</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Establecer el tiempo promedio entre el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y el diagnóstico de cáncer de páncreas. • Verificar la relación de diabetes mellitus con la detección posterior de cáncer de páncreas por edad y género. 	<p>Hipótesis alterna Existe una asociación entre el cáncer de páncreas y la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en el departamento de aparato digestivo del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019-2021</p> <p>Hipótesis nula No existe una asociación entre el cáncer de páncreas y la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en el departamento de aparato digestivo del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019-2021</p>	<p>El presente estudio es observacional analítico, ya que se determinará si existe relaciones entre las variables de investigación, con significancia estadística, según su alcance es transversal y de corte retrospectivo.</p>	<p>La población comprende a los adultos mayores de 30 años, con diagnóstico de cáncer de páncreas que contaron con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 como antecedente en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019 – 2021</p> <p>Los datos obtenidos se digitalarán en una hoja de cálculo de Excel 2022, allí serán depurados y codificados, generando una base de datos para luego ser exportada al software estadístico STATA v.17.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

	<ul style="list-style-type: none">• Determinar la tasa de letalidad de pacientes diagnosticados con cáncer de páncreas y diabetes mellitus				
--	--	--	--	--	--

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

1. Número de Historia Clínica:

2. Edad del paciente:

3. Género del paciente:

a. Masculino ()

b. Femenino ()

4. Antecedente de Diabetes Mellitus:

a. Si ()

b. No ()

5. Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico de diabetes mellitus hasta el diagnóstico de cáncer de páncreas.

a. < 1 año ()

b. > 1 año ()

c. < 5 años ()

d. > 5 años ()

e. < 10 años ()

f. > 10 años ()

g. Otros:

6. Año de diagnóstico de cáncer de páncreas:

a. 2019 ()

b. 2020 ()

c. 2021 ()

7. Tipo de cáncer de páncreas:

a. Endócrino ()

b. Exócrino ()

8. Variante Histopatológica:

a. Adenocarcinoma ()

b. Neoplasia sólida pseudopapilar ()

c. Cáncer ampular ()

d. Gastrinoma ()

e. Insulinoma ()

f. Glucagonoma ()

g. Somatostatina ()

h. Vipoma ()

i. Ppoma ()

j. Tumor no funcional ()

k. Tumor carcinoide ()

l. Otro ()

Especifique:

9. ¿El paciente ha sobrevivido en el periodo de tiempo desde su diagnóstico hasta diciembre del 2019 tras haber recibido tratamiento?

a. Si ()

b. No ()