

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**MEDICINA Y CIRUGÍA**

**TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO  
ACADÉMICO DE LICENCIATURA EN  
MEDICINA Y CIRUGÍA**

**EVOLUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS  
EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MORTALIDAD  
POR CÁNCER DE PÁNCREAS EN COSTA  
RICA EN EL PERIODO 1970-2014**

**Sustentante:  
Stephanie Piedra Chacón**

**Tutora:  
Dra. Daniela Brenes Álvarez**

**Julio, 2017**

## Tabla de contenido

ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	VI
DEDICATORIA.....	VIII
AGRADECIMIENTO .....	IX
RESUMEN.....	X
ABSTRACT .....	XI
CAPÍTULO I EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	12
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
1.1.1 Antecedentes del problema.....	13
1.1.2 Delimitación del problema .....	14
1.1.3 Justificación.....	14
1.2 PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN .....	16
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	17
1.3.1 Objetivo general .....	17
1.3.2 Objetivos específicos .....	17
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....	18
1.4.1 Alcances de la investigación .....	18
1.4.2 Limitaciones de la investigación.....	18
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.....	20

2.1 EL CONTEXTO HISTÓRICO .....	21
2.1.1 Historia del cáncer.....	21
2.1.2 Historia del páncreas .....	27
2.2 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL.....	29
2.2.1 Definición.....	31
2.2.2 Epidemiología .....	32
2.2.3 Anatomía del páncreas .....	33
2.2.4 Etiología .....	34
2.2.5 Factores de riesgo no modificables .....	34
2.2.6 Factores de riesgo modificables .....	36
2.2.7 Clasificación de los tumores pancreáticos .....	37
2.2.8 Mecanismos moleculares del cáncer de páncreas .....	40
2.2.9 Consideraciones genéticas .....	42
2.2.10 Cuadro clínico .....	44
2.2.11 Diagnóstico .....	45
2.2.12 Estadíaaje del cáncer de páncreas .....	52
2.2.13 Tratamiento .....	54
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO .....	57
3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN.....	58
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	59
3.3 UNIDAD DE ANÁLISIS .....	60

3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	61
3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	62
3.6 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	65
CAPÍTULO IV PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	72
CAPÍTULO V ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....	93
CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	103
6.1 CONCLUSIONES.....	104
6.2 RECOMENDACIONES .....	105
BIBLIOGRAFÍA .....	107
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	108
ABREVIATURAS .....	113
ANEXOS .....	115
DECLARACIÓN JURADA.....	116
CARTA DEL TUTOR.....	117
CARTA DEL LECTOR .....	118
CARTA DEL FILÓLOGO.....	119

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Clasificación del cáncer de páncreas, según estadios .....	54
Tabla N°2 Cáncer de páncreas, según CIE-8 .....	65
Tabla N°3 Cáncer de páncreas, según CIE-9 .....	66
Tabla N°4 Cáncer de páncreas, según CIE-10 .....	66
Tabla N° 5 Evolución de la mortalidad general por cáncer de páncreas en diferentes países por quinquenios, periodo 1990-2014 (tasas por 100 000 habitantes) .....	95
Tabla° 6 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas en diferentes países para el sexo masculino por quinquenios, periodo 1990-2014 (tasas por 100 000 habitantes) .....	97
Tabla° 7 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas en diferentes países para el sexo femenino por quinquenios, periodo 1990-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	97

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por quinquenios, en Costa Rica, periodo 1970-2014 (tasas por 100 000 habitantes) .....	73
Gráfico N°2 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según sexo por quinquenios, en Costa Rica, periodo 1970-2014 (tasas por 100 000 habitantes) .....	74
Gráfico N°3 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	76
Gráfico N°4 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad para sexo masculino por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes) .....	77
Gráfico N°5 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad para sexo femenino por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)	78
Gráfico N°6 Distribución de defunciones por cáncer de páncreas, según localización anatómica en Costa Rica, periodo 1985-2014.....	79
Gráfico N°7 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	80
Gráfico N°8 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por regiones socioeconómicas por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	81
Gráfico N°9 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Central por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	83
Gráfico N°10 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Chorotega por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	84

Gráfico N°11 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Pacífico Central por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	85
Gráfico N°12 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Brunca por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	86
Gráfico N°13 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Huetar Atlántico por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	87
Gráfico N°14 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Huetar Norte por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes).....	88
Gráfico N°15 Razón hombre/mujer, según las defunciones por cáncer de páncreas por quinquenios en Costa Rica, periodo 1970-2014.....	89
Gráfico N°16 Evolución de la contribución porcentual de las muertes por cáncer de páncreas al total de muertes en general por quinquenios en Costa Rica, periodo 1970-2014.....	90
Gráfico N° 17 Distribución de tasas de mortalidad por cáncer de páncreas agrupadas por cantón en Costa Rica, periodo 1985-2014.....	91

## **DEDICATORIA**

A mis padres, mi motor y ejemplo de lucha y perseverancia, por creer en mí y trabajar de manera incansable hasta verme concluir mi sueño más anhelado.

A mi hermana Karen, mi tía Ligia y mi tía Yamileth, por ayudarme en todo momento, siempre serán de bendición para mi vida.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por darme la fuerza y la sabiduría para lograr este gran sueño.

A mis padres, por su apoyo incondicional hasta el último día de este largo camino.

A mi tutora, Dra. Daniela Brenes por su ayuda y atención para lograr concluir mi tesis.

A mis familiares y personas cercanas por su apoyo y paciencia.

A mis amigas, por su apoyo infinito durante todos estos años de carrera.

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de páncreas es un problema mundial de salud, no por su incidencia, si no por su elevada mortalidad. A nivel mundial, ocupa el decimosegundo lugar en frecuencia y se estima que en el mundo ocurren 278 684 casos de cáncer pancreático cada año. **Objetivo:** Determinar la evolución y características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica en el periodo 1970-2014. **Metodología:** Se obtuvo la información de las bases de datos del INEC y CCP con respecto de las defunciones por cáncer de páncreas, según sexo, grupos etarios, cantones y regiones socioeconómicas, así como la población para cada año estudiado, se calcularon las tasas de mortalidad por quinquenios, además de la razón hombre/mujer y la contribución porcentual del cáncer de páncreas al total de muertes por todas las causas durante el periodo 1970 hasta el 2014. **Discusión:** La mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica durante el periodo estudiado presentó una tendencia hacia el aumento sostenido en el tiempo, situación similar se presentó en países como Panamá y Uruguay, mientras que en Colombia se ha mantenido constante. **Conclusión:** Durante los 45 años de investigación la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica presentó una tendencia hacia el aumento, además, durante los primeros cinco quinquenios el sexo masculino reportó las tasas de mortalidad más altas con respecto del sexo femenino y posterior a 1995 este patrón se invierte.

**Palabras claves:** Cáncer, páncreas, mortalidad, epidemiología.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pancreatic cancer is a global health problem, not because of its incidence, but because of its high mortality. Globally, it ranks 12th in frequency and it is estimated that 278,684 pancreatic cancer cases occur every year worldwide. **Objective:** To determine the evolution and epidemiological characteristics of pancreatic cancer mortality in Costa Rica in the period 1970-2014. **Methodology:** We used the INEC and CCP databases to obtain data regarding deaths caused by pancreatic cancer by sex, age groups, cantons and socioeconomic regions, as well as the population for each year studied. We calculated the mortality rates for five year periods, in addition to the male / female ratio and the percentage contribution of pancreatic cancer to total deaths from all causes during the period 1970 to 2014. **Discussion:** In Costa Rica, during the period we studied, pancreatic cancer mortality presented a sustained increase over time; a similar situation occurred in countries such as Panama and Uruguay, while in Colombia it has remained constant. **Conclusion:** During the 45 years of research, pancreatic cancer mortality in Costa Rica showed a trend towards the increase. In addition, during the first five year periods the male sex presented higher mortality rates in comparison to the female sex, and after 1995, this pattern was inverted.

**Keywords:** Cancer, pancreas, mortality, epidemiology.

## **CAPÍTULO I**

### **EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1.1 Antecedentes del problema**

El cáncer de páncreas constituye una de las patologías malignas del sistema digestivo que tiene peor pronóstico para la supervivencia del paciente<sup>(1)</sup>, una de las razones es el difícil diagnóstico en etapas tempranas debido a que los pacientes pueden cursar asintomáticos incluso hasta fases avanzadas de la enfermedad o cuando se presentan algunos síntomas pueden confundirse y asociarse a otras afecciones, además, por su rápida diseminación a órganos y su posición anatómica ya que se encuentra oculto detrás de otros órganos del sistema digestivo y no permite una adecuada exploración física.

En cuanto a la incidencia por género, es mayor en hombres que en mujeres. En ambos sexos las tasas de incidencia aumentan con la edad, principalmente después de los 70 años, la aparición es predominantemente en ancianos y casi el 90% se diagnostica después de los 55 años<sup>(2)</sup>.

Aunque no es posible explicar las diferencias en la incidencia en las diferentes partes del mundo, la mayor variación se ha atribuido a la exposición a factores de riesgo relacionados con estilos de vida o ambientales, es probable que el tabaquismo explique las variaciones internacionales y las diferencias de género.

En cuanto a la mortalidad, también existen, diferencias en las tasas a nivel internacional, sin embargo, es muy similar a la incidencia.

Para el cáncer de páncreas no existe una modalidad viable de detección precoz y tratamiento efectivo, por tal motivo, las tasas de supervivencia varían muy poco entre los países en desarrollo y los desarrollados.

Actualmente, las opciones de tratamiento disponibles para el cáncer de páncreas se ven limitadas debido a que cuando se realiza el diagnóstico ya se encuentra en etapas avanzadas, el 80-90% de pacientes presentan tumores irresecables y a los que se les realiza resección quirúrgica tienen una pobre supervivencia a largo plazo<sup>(2)</sup>.

### **1.1.2 Delimitación del problema**

El presente trabajo de investigación se realiza con la información de bases de datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) y del Centro Centroamericano de Población (CCP) donde se estudian la tasa de mortalidad a lo largo de los años específicamente, en el periodo 1970 al 2014, características epidemiológicas como son el sexo en el periodo 1970 al 2014, la edad, la localización anatómica y distribución geográfica por regiones socioeconómicas del año 1985 al 2014, además, de la razón hombre/mujer y la contribución porcentual del cáncer de páncreas al total de muertes por todas las causas en general, así, como la distribución de las tasas de mortalidad en los 81 cantones del país, con el propósito de determinar el comportamiento y la evolución que ha presentado el cáncer de páncreas en la población costarricense a lo largo de 45 años.

### **1.1.3 Justificación**

Como ya se ha mencionado, el cáncer de páncreas es uno de los más agresivos y con menor supervivencia una vez que se diagnostica, ésta es una de las razones que motiva realizar una investigación amplia sobre cómo ha sido la evolución de la mortalidad a través de los años, además, en el país no se cuenta con estudios similares que abarquen un periodo tan extenso de investigación para esta enfermedad, ni tampoco que incluya características epidemiológicas, ni distribuciones por cantones y regiones socioeconómicas a lo largo de

30 años, por lo tanto, es un nuevo aporte de información y además, servirá como base para realizar investigaciones o estudios comparativos en la población a futuro, ya que a partir de esta investigación se dispone de una base de datos completa, la cual cuenta con número total de defunciones, así como la población caracterizada por sexo, grupos quinquenales de edad y distribución por cantones y regiones socioeconómicas.

## **1.2 PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la evolución y características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica en el periodo 1970-2014?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la evolución y características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica en el periodo 1970-2014.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Cuantificar la tasa de mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica por quinquenios en el periodo 1970-2014.
2. Caracterizar la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica, según sexo por quinquenios en el periodo 1970-2014.
3. Caracterizar la mortalidad por cáncer de páncreas, según grupos de edad, localización anatómica y región socioeconómica por quinquenios en el periodo 1985-2014.
4. Determinar la razón hombre/mujer de la mortalidad por cáncer de páncreas en el periodo 1970-2014.
5. Establecer la contribución porcentual del cáncer de páncreas al total de muertes por todas las causas en general en el periodo 1970-2014.
6. Precisar la distribución geográfica de la tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según cantones en el periodo 1985-2014.

## **1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES**

### **1.4.1 Alcances de la investigación**

- Se dio a conocer la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica a lo largo de 45 años.
- Se realizó una base de datos con las diferentes características epidemiológicas de la población durante 35 años, la cual se pone a disposición a través de la Biblioteca Digital a la Universidad Hispanoamericana, con el fin de ser utilizada para investigaciones futuras.
- Se dio a conocer los cantones con las tasas más altas de mortalidad por cáncer de páncreas a través de los años, lo cual es útil para aumentar la vigilancia y dar paso a investigaciones de causalidad que expliquen el por qué en estos lugares hay mayor mortalidad por cáncer de páncreas.

### **1.4.2 Limitaciones de la investigación**

- Al ser un periodo de estudio de tiempo extenso, que abarca años de hasta cuatro décadas atrás, el INEC no cuenta con datos específicos por edad, localización anatómica y cantón para los años anteriores a 1985, por lo que para los años comprendidos entre 1970 y 1984 no se obtuvo la mortalidad, según las distintas características epidemiológicas ya mencionadas.
- El CCP contiene datos a partir del año 1970 en su base de datos, sin embargo, al tabular las muertes por edad, localización anatómica y cantón, las cifras con resultados menores a cuatro son representados por un asterisco, por lo que no es posible utilizar los datos ya

que las tasas arrojarían resultados erróneos. No obstante, el CCP sí cuenta con el número total de defunciones para cada año y dividido por sexo; dichos datos fueron útiles para los años 1970 al 1984.

**CAPÍTULO II**  
**MARCO TEÓRICO**

## **2.1 EL CONTEXTO HISTÓRICO**

### **2.1.1 Historia del cáncer**

El cáncer es, sin duda, un problema de salud pública a nivel mundial y continúa afectando y provocando cientos de muertes cada año. A pesar de que existen actualizaciones sobre diferentes temas relacionados con el cáncer, es importante conocer la historia y evolución a través del tiempo.

La paleopatología brinda evidencia de algunas lesiones compatibles con el cáncer en humanos desde hace 150 000 años, pero era una enfermedad poco frecuente, que se habría incrementado a consecuencia de los cambios medioambientales desde el siglo XVIII<sup>(3)</sup>. Sin embargo, existe controversia sobre si las lesiones óseas prehistóricas son realmente consecuencia del cáncer o corresponden a otras etiologías.

No hay información sobre la interpretación primitiva del cáncer o si había algún tratamiento, pero el estudio de la mentalidad primitiva permite suponer que, al igual que con otras manifestaciones patológicas, se atribuía estas lesiones que aparecían sin relación con lesiones o causas identificables a fuerzas sobrenaturales.

En cuanto a las primeras civilizaciones, en Sumeria y Egipto, la interpretación de la enfermedad continuó siendo sobrenatural ya que desde el punto de vista de religiosidad, en el mundo mesopotámico existían dioses que representaban las enfermedades más frecuentes de la época, sin embargo, el cáncer era tan infrecuente que no existía un dios de las enfermedades cancerosas<sup>(4)</sup>.

En Egipto, los médicos se reunían en las casas de la vida o templos y desarrollaron una especialización médica con expertos para diferentes dolencias más frecuentes, como las

oculares o parasitarias, hasta ese momento no existía un especialista en tumoraciones. Pese a ello, la literatura médica ha repetido en dos de los llamados papiros médicos la mención sobre el cáncer.

En el papiro de Edwin Smith, lo describen como lesiones ulcerosas, pero de algún modo similares a lesiones cancerosas, describiendo 8 casos de úlceras o tumores removidos con el uso de un cauterio. Por otro lado, en el papiro de Ebers, hay una mayor descripción de lesiones tumorales, hacen referencia a la afección de órganos como la piel, el útero, el estómago, el ano, así como relatos de extirpaciones quirúrgicas<sup>(3)</sup>.

Los médicos egipcios y mesopotámicos tenían limitaciones en cuanto al tratamiento de afecciones externas, y las heridas o ulceraciones recibían una terapia similar y una denominación común, correspondiente a lesiones ulceradas o formas de cáncer. Cuando los textos fueron traducidos por expertos, estos asimilaron los términos que hacían referencia a hinchazones y úlceras con las palabras con que se denominaban en el siglo XIX estas lesiones, llamándolas tumores o cáncer.

En el siglo IV a.C, en los escritos hipocráticos se encuentran las primeras descripciones de la palabra cáncer y, también, su origen etimológico. En el “*Corpus Hippocraticum*”<sup>(4)</sup>, que es una colección de obras atribuidas a Hipócrates, se mencionan unas lesiones ulcerosas crónicas, que se desarrollan progresivamente y sin control, difundiéndose por los tejidos semejando las patas de un cangrejo, por lo que se le denominó *καρκίος* (se lee *karkinos*), que es una palabra griega dándole un significado técnico a la palabra griega cangrejo que se escribe igual<sup>(4)</sup>. Para un médico griego, el *καρκίος* era una úlcera externa de difícil curación, pero sin hacer referencia a lesiones internas.

Luego, el término pasa al latín como *cáncer* (en latín sin acento) con ambos significados, el del animal y el de úlcera maligna o *cáncer*. Siglos después, al formarse el castellano, se derivan de la palabra latina dos términos usando un sufijo diminutivo, se forma la palabra *cangrejo* para denominar al crustáceo y, finalmente se consolida el término *cáncer* como un término médico para un tipo determinado de lesión.

El doble significado que se le ha dado a la palabra *karkinos* ha causado que, cuando se encuentra la palabra *cáncer* o *karkinos* en textos médicos antiguos, se le atribuye el sentido moderno de *cáncer* y, por tanto, la condición de precursora al describir diferentes lesiones cancerosas, cuando es probable que se refieran a úlceras de difícil tratamiento.

En la época hipocrática, el tratamiento del *karkinos* era básicamente local y herbolario, en muchos casos se recomendaba no hacer nada y es cuando surge Galeno en el año 129-157 d.C, quien publica un libro sobre tumores llamado “*De tumoribus praeter naturam*”<sup>(4)</sup>, donde describe diversas lesiones tumorales.

Dentro de su concepción humoral, Galeno considera las tumoraciones cancerosas como resultado de una alteración del *humor bilis negra*. Este humor se debía eliminar por medio de extirpación o cauterizando con fuego, pero también, con sustancias que facilitarían su expulsión.

En los últimos años del Imperio Romano, no hubo aumento en los casos de *cáncer*, siendo siempre una enfermedad extraña, demostrado en estudios de cementerios de la época. Europa durante el periodo medieval, influenciada por el cristianismo se aleja del naturalismo científico griego, lo consideraban pagano, esto produce pérdida de conocimientos médicos y la mentalidad cristiana propone una visión milagrista de la salud, por ende, los reportes de casos clínicos medievales eran escasos y las evidencias sobre

prevalencia y tratamiento no eran adecuadas, solamente se describen episodios aislados, mientras la terapéutica sigue siendo local y herbolaria.

Cabe mencionar el caso del papa Gregorio X, quien presentaba una lesión cutánea que podría ser un melanoma, éste fue tratado con unguento a base de arsénico, que lo alivió por ocho años y luego fallece por otras causas.

Por otro lado, los árabes le dan una nueva forma a la medicina griega. Basándose en la idea de expulsar el tumor alterado, proponen un tratamiento quirúrgico, la cauterización con fuego y la sangría, con el fin de expulsar los humores corruptos del organismo.

Los árabes utilizan la terminología latina y en una sola palabra denominan, tanto al cangrejo como al cáncer, llamándolo *saratan*, de donde se origina el vocablo castellano “zaratán” que será sinónimo popular de cáncer en la España renacentista, pero luego se restringe a cáncer de mama<sup>(4)</sup>.

Con el regreso a la cultura griega, el renacimiento no significó cambio en la tipificación del cáncer y su tratamiento, se seguía tratando con medidas generales contra el desorden humoral subyacente, y en caso de lesiones externas se cauterizaban.

Un movimiento naturalista y experimental en la medicina inicia con el renacimiento. La nueva anatomía con Vesalio y la circulación de la sangre con Harvey conducen al reconocimiento de enfermedades, son más precisos los reportes de cáncer y se puede distinguir como una especie morbosa variada.

No es hasta el siglo XVIII que se da la identificación de las lesiones cancerosas, diferenciadas como cáncer y su tratamiento con plantas medicinales.

Algunas teorías modernas incluyen a Percival Pott en 1775, quien señaló la relación entre el cáncer de escroto y el polvo de carbón en los deshollinadores, en niños prepúberes que

sufrían lesiones en la parte inferior del escroto, convirtiéndose en una llaga superficial, dolorosa y de mal aspecto que invaden la membrana del escroto, alcanza el testículo, crece, se endurece y cuando llega al abdomen afecta vísceras volviéndose destructivo<sup>(4)</sup>.

Rudolph Virchow en 1855, sugirió que las células cancerosas debían derivar de otras células, Johannes Muller observó el carácter desordenado de las células cancerosas, Henri Le Fran por su parte, observó la diseminación por los nódulos linfáticos y de ahí a la circulación general, y en 1800 Wihelm Waldeyer mostró el rol de los émbolos sanguíneos pasando del tumor a los vasos linfáticos<sup>(4)</sup>.

En cuanto a la terapéutica del cáncer, a comienzos del siglo XIX, existía una escasa comprensión de la naturaleza del cáncer, y hasta mediados del siglo XIX fue elemental el tratamiento de los tumores en Europa, basado mayoritariamente en la extirpación con técnicas muy rudimentarias. No había anestesia disponible ni asepsia alguna por lo que los resultados iniciales fueron desastrosos.

En algunas tumoraciones fue posible el tratamiento quirúrgico, pero el éxito era casi siempre nulo por las complicaciones y la remoción incompleta. No se contaba con conceptos claros sobre la enfermedad ni sobre la patología para hacer una buena evaluación.

Por un largo tiempo se careció de visión científica, hasta la mitad del siglo XIX con el anuncio de la teoría celular por Schann y el inicio de la histología patológica postulado por Virchow, la anatomía fue mayoritariamente teórica por casi trece siglos basada en los escritos de Galeno en referencia al cerdo y al mono lo que dificultaba las intervenciones quirúrgicas<sup>(3)</sup>.

En la mitad del siglo XIX se descubrió la anestesia, el cloroformo, la asepsia por lavado de manos, la extraordinaria revelación demostrada por Louis Pasteur, que las infecciones se debían a microbios y la aparición de la antisepsia por el fenol iniciada por Joseph Lister que mejoraron el avance quirúrgico<sup>(5)</sup>.

En el siglo XIX, se realizaron las primeras intervenciones en cavidad abdominal, sobresaliendo el caso de Ephrain McDowell en 1809, cuando intervino a una mujer con gran tumoración ovárica. James Douglas describió las referencias anatómicas del peritoneo, así como Theodore Billroth, pionero de la cirugía abdominal<sup>(3)</sup>.

En el siglo XX, se dio un amplio comienzo al tratamiento científico del cáncer, ya no solamente con la cirugía, si no con nuevos descubrimientos que son importantes mencionar, como los rayos X, el uso de la radioterapia para diferentes enfermedades, el uso de imágenes como la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética y la ecografía, además de la quimioterapia inspirada originalmente en los efectos del gas mostaza durante la Primera Guerra Mundial, la terapia hormonal, los tratamientos biológicos y el trasplante de médula ósea por mencionar algunos.

### 2.1.2 Historia del páncreas

Se atribuye la primera descripción del páncreas a los anatómicos y cirujanos griegos Herófilo (325-280 a.C) y a Erasistrato (304-250 a.C). Pero fue Rufus de la escuela hipocrática, hasta finales de la primera centuria de la era actual que dio el nombre griego de páncreas a esta glándula (del griego, pan=todo y kreas=carne)<sup>(6)</sup>.

Este nombre se debió, porque en las observaciones anatómicas en cadáveres humanos no se identificaba ni hueso ni cartílago en el órgano, dándole una consistencia uniforme.

Claudio Galeno de Pérgamo, años más tarde identificó al páncreas como una glándula cuya función principal pensó que era proteger las estructuras que pasaban por detrás de éste, además, parece que realizó una comparación entre el jugo pancreático y la saliva, siendo el primero en intuir su función digestiva.

En 1542, Andreas Vesalius describe al páncreas sin llamarlo así, otorgándole función protectora sobre los vasos que pasan a su través, sin mencionar su sistema ductal. No fue hasta el año 1642 cuando Johann Georg Wirsung describió el conducto pancreático<sup>(6)</sup>.

En 1887, Ruggero Oddi publicó la descripción de las fibras musculares circulares y longitudinales que rodean el extremo distal de los conductos biliar y pancreático y, además, caracterizando sus propiedades fisiológicas<sup>(6)</sup>.

Años atrás, en 1720, Abraham Vater describió lo que posteriormente recibiría el nombre de ampolla o papila de Vater<sup>(6)</sup>, que consistía en una elevación de la mucosa de la segunda porción duodenal por la fusión del conducto pancreático y biliar.

La primera descripción de la histología del páncreas se atribuye a D. Moyse, estudiante de París, publicada en su tesis en 1852. En 1869, Paul Langerhans publicó en sus tesis

“Contribución a la anatomía microscópica del páncreas” la estructura de lo que se llamaría islotes de Langerhans a partir de 1893<sup>(6)</sup>.

Epónimo dado por Gustave Édouard Láguesse, histólogo que postuló que estas células producían una sustancia que influía en el metabolismo de los carbohidratos. No fue hasta en 1909 que esta sustancia recibió el nombre de insulina por el belga Jean Meyer. En 1921, Frederick Grant Banting, ortopedista y Charles Herbert Best, estudiante de medicina, aislaron la insulina, primero la ensayaron en perros y por último en un paciente de 13 años con diabetes tipo I<sup>(6)</sup>.

En 1663, Rognier de Graaf descubrió el jugo pancreático gracias a la canulación del conducto pancreático principal a través de una pluma hueca de ganso<sup>(6)</sup>.

En 1815, Alexander John Gaspar Marcet, descubrió la lipasa y años después Johann Nepomuk Eberle, observó la capacidad lipolítica del jugo pancreático, pero sin saber cómo se realizaba. En 1874, Friederich Wilhem Kühne aisló la tripsina como resultado de sus estudios sobre la digestión pancreática de las proteínas y acuñó el término enzima.

En 1893, Gustave Édouard Láguesse postuló que los islotes de Langerhans producían hormonas y con sus hallazgos abrió el camino a lo que se conoce como endocrinología y que luego fue reafirmada por Nicola Pende en 1915.

## 2.2 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

Antes de adentrarse a conocer todo lo relacionado propiamente con cáncer de páncreas, que es la causa de muerte que fundamenta esta investigación, es importante conocer aspectos relevantes que se mencionan a continuación.

Dentro de los grandes grupos de causas de muerte, el cáncer de páncreas pertenece al grupo de tumores malignos, que ocupa el segundo lugar después de las enfermedades del sistema circulatorio; aunque el cáncer de páncreas no representa un lugar importante dentro de los tumores malignos más frecuentes, tanto en hombres como en mujeres en Costa Rica, si es reconocido a nivel mundial por su alta mortalidad.

La epidemiología proviene del latín, donde “epi” significa arriba, “demos” pueblo y “logos” estudio, es decir, que la epidemiología es el estudio que se realiza en una población, en lo referente a procesos de salud y enfermedad<sup>(7)</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud, epidemiología “es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud”<sup>(8)</sup>.

La epidemiología no solo estudia enfermedades, sino todo tipo de fenómenos relacionados con la salud entre los que se encuentran causas de muerte como es el cáncer de páncreas en la presente investigación. Los determinantes de estos fenómenos son todos los factores físicos, biológicos, sociales y culturales que influyen sobre el estado de salud de las personas.

A continuación, se detallan algunos de los determinantes que se incluyen en la investigación:

- **Sexo:** se refiere al conjunto de características biológicas y fisiológicas que distinguen a las mujeres y hombres.
- **Edad:** tiempo transcurrido en una persona desde su nacimiento.

A continuación, se exponen algunas de las medidas en epidemiología utilizadas en la investigación.

- **Variables:** son aquellas características de los eventos, de las personas o de los grupos de estudio que cambian de una situación a otra o de un tiempo a otro y que, por lo tanto, pueden tomar diversos valores.

El uso de las variables permite a la epidemiología la elaboración de modelos descriptivos y explicativos sobre la dinámica de la salud poblacional.

- **Tasas:** expresan la dinámica de un suceso en una población a lo largo del tiempo.

En las tasas, el numerador expresa el número de eventos ocurridos durante un periodo en un número de sujetos observados.

El denominador de la tasa se estima a partir de la suma de los periodos de todos los individuos, ya que el periodo entre el inicio de la observación y el momento cuando aparece un evento puede variar de un individuo a otro.

- **Razones:** son magnitudes que expresan la relación aritmética existente entre dos eventos en una misma población, o un solo evento en dos poblaciones.
- **Medidas de frecuencia:** al iniciar una investigación, lo primero es medir la frecuencia de los eventos de salud con el fin de hacer comparaciones entre distintas poblaciones o en la misma población a través del tiempo<sup>(9)</sup>.

Dado que el número absoluto de eventos depende en gran medida del tamaño de la población en la que se investiga, estas comparaciones no se pueden realizar utilizando cifras de frecuencia absoluta.

Es así, como para comparar adecuadamente la frecuencia de los eventos de salud es necesario construir una medida que sea independiente del tamaño de la población en la que se realiza la medición.

En el caso de la investigación, la medida de frecuencia utilizada es la medición de la mortalidad.

### **2.2.1 Definición**

El cáncer de páncreas se define como la aparición de características de malignidad en las células del tejido pancreático. Las células normales se transforman en células cancerosas debido a un daño en el ADN, dando lugar a células incapaces de controlar su división y crecimiento. Esta división celular incontrolada puede formar masas o tumores, y a esto se le llama tumor primario. Además, las células cancerosas tienen la capacidad de diseminarse a otros órganos por medio de la sangre o linfa y crecer en ellas, originando tumores secundarios que se conocen como metástasis.

Según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima versión (CIE-10), la neoplasia maligna de páncreas corresponde al código C25 con la siguiente subclasificación:

- **C25.0:** Neoplasia maligna de cabeza de páncreas
- **C25.1:** Neoplasia maligna de cuerpo de páncreas
- **C25.2:** Neoplasia maligna de cola de páncreas
- **C25.3:** Neoplasia maligna de conducto pancreático

- **C25.4:** Neoplasia maligna de páncreas endocrino
- **C25.7:** Neoplasia maligna de otras partes de páncreas
- **C25.8:** Neoplasia maligna de localizaciones contiguas de páncreas
- **C25.9:** Neoplasia maligna de páncreas, no especificada<sup>(10,11)</sup>

### **2.2.2 Epidemiología**

El cáncer de páncreas es un problema mundial de salud, no por su incidencia, si no por su elevada mortalidad.

A nivel mundial, el cáncer de páncreas ocupa el decimosegundo lugar en frecuencia con tasas globales de 4,1 por 100 000 habitantes, y se estima que en el mundo ocurren 278 684 casos de cáncer pancreático cada año, y que el 60% de los diagnósticos se realiza en países desarrollados, esto podría estar influenciado por la ausencia de diagnóstico histológico en los países menos desarrollados<sup>(12)</sup>. En varones ocupa el octavo lugar en frecuencia como causa de muerte y en las mujeres el noveno lugar<sup>(13)</sup>.

El cáncer de páncreas representa el 3% de todos los cánceres recientemente diagnosticados en Estados Unidos, es la cuarta causa de muerte por cáncer en Estados Unidos, la quinta en Europa y la séptima a nivel mundial<sup>(12)</sup>. Las personas de edades entre 65 y 84 años son los más afectados, tanto en hombres como en mujeres. A pesar de que la supervivencia en los últimos 35 años ha aumentado, ésta sigue siendo baja a nivel mundial<sup>(13)</sup>.

Cuando se realiza el diagnóstico, un 85 a 90% de pacientes tienen enfermedad inoperable o metastásica, y esto se refleja en la tasa de supervivencia a cinco años. Por el contrario, cuando se detecta el tumor en una etapa inicial y se logra la ablación quirúrgica completa la supervivencia a cinco años puede llegar a 24%<sup>(13)</sup>.

Para la World Cancer Research Fund International países como República Checa, Eslovaquia, Armenia, y Hungría ocupan los primeros lugares en incidencia presentando tasas entre 9,7 y 9,3 por 100 000 habitantes<sup>(12)</sup>, mientras que los países las tasas más bajas se encuentran en África y algunas zonas de Asia.

### **2.2.3 Anatomía del páncreas**

El páncreas es un órgano impar y retroperitoneal de aspecto lobulado, plano y consistencia blanda, se extiende a la altura de la segunda y tercera vértebra lumbar, en una disposición transversal desde el marco duodenal hasta el hilio esplénico. Pesa aproximadamente 100 gramos y mide de derecha a izquierda entre 14 y 18 centímetros y en sentido cráneo-caudal entre 2 y 9 centímetros con un grosor de 2 a 3 centímetros.

Se divide en 3 partes: la cabeza, localizada dentro del marco duodenal, frecuentemente con una prolongación posterior en su zona izquierda y caudal que se conoce como proceso uncinado, el cuerpo que se extiende hacia el hilio esplénico, e inmediatamente a él se encuentra la cola.

La vascularización de la cabeza del páncreas procede de las arterias pancreaticoduodenales superior e inferior, las cuales, a su vez, también irrigan la segunda porción del duodeno. Es por esto que cuando se realiza una resección de la cabeza del páncreas debe acompañarse de la extracción quirúrgica del duodeno para evitar la necrosis isquémica. El resto de la irrigación de la glándula proviene de las ramas de las arterias esplénica y mesentérica superior.

El drenaje venoso es a través de la vena porta; la sangre que procede de la porción cefálica del páncreas drena a las venas pancreaticoduodenales hacia la vena mesentérica superior, y

la porción medial y caudal drenan hacia la vena esplénica. La inervación del páncreas procede del nervio vago y de los nervios esplácnicos.

El páncreas se puede dividir en dos partes, según la función que realiza. La parte exocrina está constituida por células epiteliales acinares que producen enzimas digestivas y el jugo pancreático, y lo secretan al intestino delgado a través de conductos exocrinos en respuesta a las hormonas del intestino (secretina y colecistoquinina); las células centroacinares se ubican en la unión de las células acinares con las ductales adyacentes. La parte endocrina del páncreas está formada por los islotes de Langerhans, los cuales son cúmulos de células secretoras de hormonas: las células alfa sintetizan glucagón, las beta producen insulina, las delta somatostatina, y las gamma o PP sintetizan polipéptido pancreático.

El 86% del páncreas corresponde a componente epitelial exocrino y las células acinares lo componen en más del 80%, 1-2% corresponde al páncreas endocrino, 10% al mesénquima y 2% a los vasos<sup>(14)</sup>.

#### **2.2.4 Etiología**

El origen del cáncer de páncreas es multifactorial con factores de riesgo que predisponen la alteración celular que desencadena la pérdida de control y retraso de la muerte celular programada ante la exposición a carcinógenos moleculares y ambientales.

#### **2.2.5 Factores de riesgo no modificables**

**a. Edad:** el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas aumenta con la edad, estudios que se han realizado han encontrado que luego de los 50 años el riesgo es mayor y cerca de 9 de cada 10 personas que se diagnostican tienen al menos 55 años. El promedio de edad

en el momento del diagnóstico es de 71 años a nivel mundial y es raro encontrar casos en personas menores de 45 años<sup>(15)</sup>.

- b. Sexo:** el cáncer de páncreas es más común en hombres que en mujeres, esto podría ser explicado por una mayor exposición a factores de riesgo como el fumado, y también porque el hombre tiende a ignorar medidas preventivas como una buena alimentación o revisiones médicas de rutina.
- c. Raza/Etnia:** se ha documentado a nivel mundial que personas de raza negra tienen entre 32-66% mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas que otras etnias<sup>(15)</sup>.
- d. Historia familiar:** las personas con antecedentes de cáncer de páncreas en la familia tienen mayor riesgo de desarrollar este tipo de cáncer que la población general y se ha encontrado que si son familiares de primer grado el riesgo aumenta de 5-10 veces<sup>(15)</sup>.
- e. Desórdenes genéticos:** se asocian con el 5-10% de los cánceres pancreáticos<sup>(15)</sup>. Algunos de los que están relacionados son:
  - **Pancreatitis hereditaria:** causada por mutación del gen PRSS1.
  - **Síndrome de Peutz-Jeghers:** por defectos en el gen STK1.
  - **Síndrome de von Hippel-Lindau:** causado por mutación del gen VHL, produce riesgo aumentado de cáncer de páncreas y carcinoma en ampolla de váter.
- f. Pancreatitis crónica:** las personas que padecen pancreatitis crónica tienen 13 veces mayor riesgo de desarrollar cáncer pancreático comparado con aquellos que no la padecen<sup>(15)</sup>. Se cree que la inflamación severa que se produce en las células ocasiona el desarrollo de cáncer.

## 2.2.6 Factores de riesgo modificables

- a. **Tabaco:** es el factor de riesgo más fuertemente asociado con el desarrollo de cáncer de páncreas: el riesgo es 75% mayor en personas fumadoras comparadas con las no fumadoras. Luego de que las personas dejan de fumar, el riesgo persiste por 5-10 años. Se han realizado estudios que indican que un 20% de los diagnósticos se atribuye a fumar y además, que el riesgo aumenta a medida que aumenta la cantidad de cigarrillos fumados al día<sup>(15)</sup>.
- b. **Obesidad:** se ha documentado que influye en el desarrollo del cáncer de páncreas. El exceso de grasa corporal aumenta el riesgo en un 30-50% independientemente del tabaquismo y la presencia de diabetes, de la misma aumenta el riesgo cuanto más alto sea el índice de masa corporal<sup>(15)</sup>.
- c. **Diabetes mellitus 2:** en muchas ocasiones, surge en conjunto con el cáncer de páncreas. Más del 75% de personas diagnosticadas con el cáncer padece diabetes tipo 2. También, se ha documentado que el usar medicamentos antidiabéticos en personas con diabetes disminuye el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas<sup>(15)</sup>.

## **2.2.7 Clasificación de los tumores pancreáticos**

### **a. Neoplasias del páncreas exocrino**

#### **Neoplasias quísticas serosas**

El cistoadenoma seroso es la neoplasia quística del páncreas más frecuente y predominantemente afecta a mujeres en la séptima década de la vida, el 60% se localiza en cuerpo y cola del páncreas y cursa de forma asintomática<sup>(16)</sup>.

Existen tres variantes, morfológicamente hablando: la más frecuente en un 60-70% en forma de lesión lobulada, conformada por microquistes que le dan una apariencia de panal de abejas, separados por septos de tejido conectivo fibroso que irradian desde el centro en forma de estrella. La variante oligoquística o macroquística es menos del 10% de los casos, se localiza más frecuentemente en la cabeza del páncreas y afecta, tanto a hombres como a mujeres por igual. La tercera variante es más rara, se asocia a la enfermedad de von Hippel-Lindau y afecta toda la glándula<sup>(16)</sup>.

Es una lesión benigna que solo debería researse si es sintomática o cuando no es posible establecer diagnósticos diferenciales con otras neoplasias quísticas preoperatoriamente.

#### **Neoplasias quísticas mucinosas**

Representan de un 10-45% de las neoplasias quísticas del páncreas las mujeres son las más afectadas alrededor de los 50 años, generalmente se localizan en cuerpo y cola del páncreas<sup>(16)</sup>.

Es una lesión macroquística cuyos quistes están rellenos de mucina y con septos en su interior. Si se presenta como un único macroquiste con proyecciones papilares y calcificaciones periféricas en “cáscara de huevo” es altamente significativo de malignidad.

Además, engloba lesiones que son desde benignas y lesiones con displasia epitelial hasta lesiones que son consideradas carcinomas ya sean o no infiltrativos.

### **Neoplasias intraductales**

Se hace referencia principalmente a la neoplasia papilar mucinosa que se caracteriza por una proliferación de células neoplásicas mucinosas que forman papilas y causan dilatación del conducto principal o sus ramas. Afecta principalmente a hombres entre 60-70 años de edad que, por lo general, presentan síntomas de pancreatitis crónica o aguda recidivante ocasionados por producción de moco que obstruye el conducto pancreático, en ausencia de factores predisponentes<sup>(16)</sup>.

Se localiza en cabeza y proceso uncinado, aunque puede afectar toda la glándula. Histológicamente, puede presentar todo un espectro de displasias dentro de un mismo tumor como es el adenoma o displasia leve, borderline o displasia moderada o maligno ya sea carcinoma invasivo o no.

Morfológicamente se distinguen cuatro tipos: ectasia difusa del ducto principal, ectasia segmentaria del ducto principal, ectasia ductal de ramas secundarias localizada principalmente en cabeza y quistes comunicados con el ducto pancreático de manera unifocal o multilocal.

### **Adenocarcinoma ductal invasivo**

En hombres es ligeramente más frecuente, representa un 85% de los tumores del páncreas exocrino y aproximadamente el 80% se da entre los 60 y 80 años de edad con una tasa de supervivencia a los cinco años menor al cinco por ciento<sup>(14)</sup>.

Un 65% se localiza en la cabeza, se caracteriza por ser una masa esclerótica mal definida de consistencia firme de 1.5-5 cm, puede sufrir degeneración y un 15-40% de los casos son

multifocales. Con frecuencia obstruye los conductos pancreáticos o biliares con dilatación de los mismos<sup>(14)</sup>.

Macroscópicamente son formaciones glanduliformes atípicas, pequeñas y algunas veces son grandes que infiltran el estroma desencadenando reacción fibroblástica, pérdida de arquitectura con invasión perineural y vascular, Además, presentan atipia nuclear variable.

### **Tumores de células acinares**

Se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres y representa un 2% de las neoplasias del cáncer. Su aparición puede darse a cualquier edad ya que se han descrito casos desde los tres hasta los noventa años, siendo siempre más frecuente en los adultos.

En un 15% presenta artralgias, necrosis grasa metastásica y eosinofilia periférica por liberación de lipasa a causa de la neoplasia<sup>(14)</sup>.

Se caracteriza por ser una masa bien circunscrita, grande, de 3-30 cm color café amarillento con bandas fibrosas y pueden ser multinodulares.

### **Neoplasias de diferenciación incierta**

El pancreatoblastoma es un tumor poco frecuente, que generalmente, aparece en niños menores de nueve años y es el tumor pancreático más frecuente en la infancia.

Es una masa de aproximadamente 10 cm que no tiene predisposición por alguna zona del páncreas, es bien delimitada y color amarillo, compuesta por lóbulos definidos de tejido blando separados por bandas fibrosas.

En cuanto al tumor sólido pseudopapilar es más frecuente en mujeres que en hombres con una edad promedio de 30 años, representa 1-2% de los tumores pancreáticos<sup>(14)</sup>. Es un tumor de crecimiento lento y bajo índice de malignidad, habitualmente es único y no tiene

predilección por alguna zona del páncreas, bien delimitado, consistencia blanda y color blanco a marrón con degeneración quística y zonas de hemorragia.

#### **b. Tumores del páncreas endocrino**

Representan 3-5% de los tumores pancreáticos y pueden aparecer a cualquier edad<sup>(14)</sup>.

Algunos se asocian a síndromes clínicos causados por la liberación de hormonas endocrinas por la neoplasia. Están bien delimitados y pueden aparecer en cualquier zona del páncreas, comúnmente son sólidos y de consistencia blanda.

#### **2.2.8 Mecanismos moleculares del cáncer de páncreas**

El cáncer de páncreas es un tumor agresivo y de mal pronóstico, ya que es difícil realizar el diagnóstico en etapas tempranas, además, un 93% de los pacientes presenta metástasis en el momento del diagnóstico. El 80-90% de los pacientes se diagnostican tardíamente, por lo tanto, solo un 10-20% tiene posibilidad de ser sometido a resección quirúrgica<sup>(17)</sup>.

Son conocidas las principales alteraciones genéticas y moleculares que acompañan la progresión del cáncer de páncreas, así como algunas de sus características fisiopatológicas, sin embargo, los mecanismos moleculares que dan lugar a la extrema agresividad de esta enfermedad son aún desconocidas.

En el cáncer de páncreas las células neoplásicas epiteliales con cierto grado de diferenciación ductal forman glándulas y se encuentran rodeadas de un estroma denso fibrótico y reactivo que es el microambiente tumoral.

A nivel histopatológico, existe progresión en el páncreas desde el epitelio ductal normal a lesiones ductales hasta el adenocarcinoma ductal invasivo, pasando por precursores definidos histológicamente llamados “neoplasia pancreática intraepitelial” (PanINs).

Las alteraciones genéticas que definen el cáncer de páncreas se han identificado en PanINs. En cuanto a la progresión histológica existe PanINs de bajo grado (I), intermedio (II), y elevado (III) hasta carcinoma invasivo<sup>(17)</sup>.

A nivel genético, se encuentran alteraciones relacionadas con la mutación y/o la sobreexpresión de protooncogenes con ganancia de función (oncogenes) y la inactivación de genes supresores de tumores perdiendo su función supresora, así como anomalías en los factores de crecimiento y sus receptores.

En las lesiones ductales pancreáticas con atipia mínima o PanINs I se presentan mutaciones del gen k-ras y se sobreexpresa el gen Her2/neu ambos son oncogenes. En etapas intermedias o PanINs II se da la inactivación del gen supresor de tumores p16 (INK4a) y en etapas finales o PanINs III se da pérdida de genes supresores de tumores como el p53, DPC4/Smad4 y BRCA2<sup>(17)</sup>.

La presencia de oncogenes y pérdida de función de genes supresores de tumores y su relación con el control del ciclo celular, explica la capacidad proliferativa tan elevada de las células tumorales en el cáncer de páncreas.

Los oncogenes poseen propiedades mitogénicas y tanto el gen k-ras como el erbB2, neu o HER2 están ampliamente modificados en el cáncer de páncreas.

Los genes supresores de tumores controlan la proliferación celular frenando el paso de G1 a S, al sufrir mutaciones hay pérdida de su función inhibidora y, por tanto, regulación

anormal del crecimiento. Algunos de los genes destacados en el cáncer de páncreas son el p16, p53, P21 y SMAD4/DPC4<sup>(17)</sup>.

### **2.2.9 Consideraciones genéticas**

El cáncer pancreático posee una serie de marcas moleculares definidas perfectamente. Las mutaciones genéticas más frecuentes se presentan en el gen K-ras afectando principalmente el codón 12, y se observa en el 60-75% de las personas diagnosticadas<sup>(13)</sup>.

Frecuentemente, quedan inactivados los genes p16, p53 y SMAD4 supresores de tumores; hasta en 95% de las neoplasias hay eliminación del locus del gen p16 en el cromosoma 9p21, el gen p53 está inactivado por mutación o quedó eliminado en 50-70% de los tumores y el gen SMAD4 quedó eliminado en 55% de los tumores. La inactivación del gen SMAD4 se acompaña de una supervivencia más corta en individuos con adenoma pancreático extirpado quirúrgicamente<sup>(13)</sup>.

La cinasa de adherencia focal y el IGF-1R interactúan para estimular la proliferación y la supervivencia celulares neoplásicas, y su inhibición simultánea inhibe de forma sinérgica la proliferación de células pancreáticas.

La survivina se sobreexpresa en más del 80% de los tumores de páncreas, ocasionando resistencia a la apoptosis, y por medio de la definición de secuencias genómicas se ha identificado PALB2 como un gen de susceptibilidad para que surja cáncer de páncreas<sup>(13)</sup>.

Además, 16% de los cánceres de páncreas muestra mecanismos hereditarios y esto, se produce en tres entornos clínicos independientes: el primero es el síndrome de cáncer familiar que afecta múltiples órganos, el segundo son las enfermedades crónicas de origen

genético y por último, el cáncer pancreático familiar sin anomalías genéticas definidas, que abarcan la proporción mayor de cánceres pancreáticos hereditarios<sup>(17)</sup>.

Los síndromes familiares de cáncer que afectan múltiples órganos se encuentran:

- Síndrome de Peutz-Jeghers
- Síndrome de melanoma molar múltiple atípico familiar
- Cáncer familiar de mama y ovario provenientes de mutaciones de la línea germinal en BRCA1 y BRCA2
- Cáncer colorrectal no polipósico hereditario
- Poliposis adenomatosa familiar
- Síndrome de Li-Fraumeni

El Síndrome de Peutz-Jeghers se acompaña de mutaciones en el gen STK11 y conlleva el máximo peligro permanente de cáncer pancreático con un riesgo relativo de unas 132 veces mayor que el de la población general<sup>(17)</sup>.

Entre las causas crónicas de origen genético se encuentran la pancreatitis hereditaria, fibrosis quística y la ataxia telangiectásica. El número absoluto de parientes de primer grado afectados, también, guarda relación con un mayor riesgo de cáncer y las personas que tienen un mínimo de dos parientes de primer grado con dicha forma de cáncer, pueden ser considerados dentro de la categoría de cáncer pancreático familiar hasta corroborar lo contrario.

### **2.2.10 Cuadro clínico**

La pobre supervivencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas se debe a su poca expresividad clínica en etapas iniciales, a su localización inaccesible en el retroperitoneo y a la ausencia de buenos marcadores tumorales. Todo esto provoca la realización de un diagnóstico tardío.

La mayoría de pacientes son identificados a partir de los síntomas por los que acuden al médico, más del 90% presenta ictericia y/o dolor abdominal<sup>(18)</sup>. Desafortunadamente, no existen síntomas específicos de alarma que hagan posible detectar el tumor en fases iniciales.

Los tumores localizados en la cabeza del páncreas presentan síntomas en etapas más tempranas de la enfermedad, pero los ubicados distalmente suelen dar síntomas cuando han desarrollado metástasis.

La ictericia obstructiva suele ser el primer signo por el que consulta el paciente, y aparece en más del 50% de pacientes, principalmente, en tumores de cabeza del páncreas por obstrucción de la vía biliar extrahepática. En menos de un tercio de los pacientes se puede encontrar el signo de Courvoisier, que es una vesícula distendida no dolorosa.

Sin embargo, el síntoma más frecuente es el dolor abdominal, presentándose en más del 80% de los pacientes, y se debe a la infiltración del plexo celíaco y mesentérico superior. Suele ser un dolor sordo, localizado en epigastrio o hemiabdomen superior que puede irradiarse a la espalda. Es más severo en decúbito supino y se suele aliviar al inclinarse.

Hasta el 80% de los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas presenta diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa<sup>(18)</sup>. De manera que el uno por ciento de las Diabetes

mellitus que aparece en mayores de 50 años es debido a un cáncer de páncreas y hasta un 10%, tiene su debut con la aparición de dicha enfermedad<sup>(18)</sup>. Es por esto que los casos de diabetes atípica, la no asociada a obesidad o sin antecedentes familiares debe alertar sobre la posibilidad de dicha asociación.

La pancreatitis aguda, aunque no es frecuente, puede ser el síntoma debut de un cáncer de páncreas, y se debe pensar en casos de aparición sin causa explicada en personas mayores de 50 años.

Algunas de las manifestaciones menos frecuentes son la dispepsia por retraso del vaciamiento gástrico, esteatorrea por insuficiencia pancreática exocrina y obstrucción biliar, o vómitos por obstrucción duodenal.

Son signos de muy mal pronóstico la aparición de ascitis, pérdida de peso y la palpación de una masa abdominal o adenopatías supraclaviculares.

### **2.2.11 Diagnóstico**

El diagnóstico de cáncer de páncreas debe incluir una anamnesis detallada y una historia clínica meticulosa.

Las personas que acuden por primera vez al médico con signos clínicos que sugieren un cáncer pancreático deben ser sometidas a estudios para confirmar una neoplasia y definir si ésta es inflamatoria o cancerosa.

#### **a. Analítica**

Los resultados de laboratorio, en muchas ocasiones, pueden ser normales, principalmente en tumores de cuerpo y cola de páncreas. Cuando se trata de tumores de cabeza que

producen ictericia obstructiva, puede existir elevación de enzimas, fundamentalmente bilirrubina directa, gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa (LDH). También, pueden elevarse las transaminasas por alteración secundaria de la función hepática.

#### **b. Marcadores tumorales**

El CA 19-9 es el de mayor utilidad para la práctica clínica<sup>(19)</sup>. Es un indicador de la recidiva asintomática en quienes se extirpó del todo la neoplasia y se usa como biomarcador de respuesta en personas con enfermedad avanzada en quienes se practica quimioterapia, sin embargo, no está indicada su determinación como marcador cribado de adenocarcinoma de páncreas, porque su sensibilidad y especificidad no son suficientes. Puede hallarse falsamente elevado en ictericia obstructiva de cualquier etiología y pancreatitis crónica.

Los niveles preoperatorios guardan relación con el estadio del tumor, y el nivel del antígeno después de la extirpación posee un valor pronóstico.

#### **c. Marcadores genéticos**

La determinación del oncogen K-ras se ha encontrado en el 70-90% de los carcinomas pancreáticos, así como en pancreatitis crónica y fumadores. La gran mayoría de las mutaciones observadas capaces de activar al proto-oncogen K-ras ocurren en el codón 12, también en el 13 y 61(20), Tiene una sensibilidad de 38.1% y una especificidad de 90.5%<sup>(19)</sup>.

#### **d. Ecografía**

Es el método más utilizado por sus resultados, costos y disponibilidad. Su sensibilidad es de 94% y su especificidad del 96%<sup>(21)</sup>. Cuando la ecografía resulta negativa o dudosa o la lesión es potencialmente resecable se realizará una tomografía computarizada helicoidal con contraste endovenoso. Tanto con la ultrasonografía como con la tomografía es difícil diagnosticar tumores de menores de dos centímetros.

Alteraciones de la vena porta, mesentérica y otros vasos es posible estudiarlos mediante eco-doppler.

#### **e. Tomografía computarizada**

La tomografía espiral con contraste endovenoso y fase doble es el procedimiento de elección en la estadificación preoperatoria, con una sensibilidad de 80-98% y una especificidad de 54-75%<sup>(21)</sup>. Es posible visualizar con exactitud vísceras vecinas, vasos y ganglios linfáticos, también obtener imágenes fiables de infiltración intestinal y metástasis en hígado y pulmón.

El cáncer pancreático se manifiesta como una formación hipodensa con respecto del parénquima circundante. Con frecuencia imágenes dudosas de la ecografía pueden ser aclaradas, además, permite mejorar la imagen del páncreas en personas corpulentas gracias al contraste con los tejidos grasos, por el contrario, en personas delgadas cuando las asas intestinales están en contacto con el páncreas puede dar imágenes de difícil diagnóstico.

Se debe prestar atención a las distintas fases en la inyección del contraste las cuales son arterial, parenquimatosa y venosa portal, ya que el tumor es mejor observado en las últimas dos.

Respecto de la predicción de resecabilidad, tiene una sensibilidad de 90% y una especificidad de 99%<sup>(21)</sup>. No existe unanimidad de criterios radiológicos de irresecabilidad, sin embargo, los más utilizados se mencionan a continuación<sup>(18)</sup>:

### **Tumores resecables**

- No metástasis a distancia
- Plano graso claro entre el tumor y el tronco celíaco (TCe), la arteria hepática (AH) y la arteria mesentérica superior (AMS).
- No evidencia radiográfica de infiltración o “englobamiento” de la vena mesentérica superior (VMS) o trombosis de origen tumoral.

### **Tumores localmente avanzados, borderline o marginalmente resecables**

- No metástasis a distancia.
- Invasión de la VMS o vena porta (VP) demostrándose estenosis de la luz, “englobamiento” de VP y VMS, pero sin afectación de arterias cercanas,
- oclusión de segmentos cortos de las venas por trombo tumoral o “englobamiento” con segmentos proximal y distal del vaso libre permitiendo resección con márgenes libres.
- “Englobamiento” de la arteria gastroduodenal, con afectación de un segmento corto de la AH, sin extensión al TCe.
- Contacto con la AMS que no exceda de 180° de la circunferencia.

## **Tumores irresecables**

### Cabeza

- Metástasis a distancia
- “Englobamiento” de la AMS en más de 180 grados.
- Infiltración del TCe.
- Oclusión de la VMS o VP sin posibilidad de reconstrucción.
- Invasión de la aorta o “englobamiento” por el tumor.

### Cuerpo

- Metástasis a distancia.
- “Englobamiento” de la AMS o del TCe mayor de 180°.
- Oclusión de VP o VMS sin posibilidad de reconstrucción.
- Invasión aórtica.

### Cola

- Metástasis a distancia.
- “Englobamiento” de la AMS o del TCe mayor de 180°.

### Ganglios linfáticos

- Metástasis en ganglios linfáticos fuera del campo quirúrgico de resección.
- Trombosis completa de VMS o VP.
- “Englobamiento” circunferencial de AMS, TCe o AH proximal.
- Invasión o “englobamiento” de aorta o vena cava inferior (VCI).
- Invasión de VMS por debajo del mesocolon transversos.
- Ascitis

#### **f. Resonancia magnética**

Las imágenes obtenidas no dan ventaja en comparación con la tomografía computarizada, para anticipar la posibilidad de extirpación del tumor, pero en algunos casos se obtienen beneficios para definir la naturaleza de lesiones pequeñas indeterminadas en el hígado y valorar la causa de la dilatación de vías biliares cuando en la TC no se identifica una masa clara.

#### **g. Colangiopancreatografía por resonancia magnética**

Combina los beneficios de la colangiografía endoscópica retrograda, la tomografía computarizada y la angiografía. Permite evaluar la vía biliar utilizable para una derivación, no ha sustituido la tomografía helicoidal dinámica. Es un método no penetrante que permite visualizar el grado y el nivel de dilatación de los conductos biliares y pancreáticos. Es una técnica sensible para detectar lesiones menores de tres centímetros de diámetro y es útil como un medio de estadificación local para identificar invasión vascular y de ganglios linfáticos.

#### **h. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica**

Es útil para identificar lesiones pancreáticas pequeñas, estenosis u obstrucción en el conducto de Wirsung o colédoco.

Respecto de otras técnicas, tiene la ventaja de la posibilidad de realizar extracción de material de la lesión mediante cepillado, biopsia directa o biopsia con aguja fina.

La principal indicación es la colocación de manera paliativa de un stent para combatir la obstrucción causada por neoplasias de la vía biliar o de páncreas.

Frente al cáncer de páncreas tiene una mayor sensibilidad en el diagnóstico de colangiocarcinoma.

#### **i. Tomografía por emisión de positrones**

Es utilizada para evaluar la actividad metabólica empleando sustancias marcadas con isotopos emisores de positrones, que son detectados por un receptor externo. La fluorodesoxiglucosa (FDG) marcada, análogo de la glucosa, es el marcador más empleado<sup>(21)</sup>.

Se debe pensar en la realización de esta prueba, antes de alguna intervención operatoria o de la quimiorradioterapia radical porque es mejor para detectar metástasis a distancia.

#### **j. Citología**

No siempre es necesario confirmar el carácter neoplásico antes de la cirugía, cuando se cuenta con imágenes radiológicas con un cáncer pancreático operable.

Cuando hay duda, o en pacientes que necesitan quimioterapia y radioterapia antes de ser intervenidos, la técnica más indicada es la aspiración con aguja fina y orientación por EUS. Dicho método tiene una precisión 90% y un riesgo menor de diseminación intraperitoneal en comparación con la vía percutánea<sup>(18)</sup>.

### 2.2.12 Estadía de del cáncer de páncreas

La atención al enfermo oncológico conlleva un grado de complejidad que requiere un enfoque multidisciplinario de la enfermedad; el conocimiento de la extensión de la enfermedad permite clasificar los tumores en estadios, que son importantes por sus implicaciones pronósticas y terapéuticas.

Los sistemas de estadía se llevan a cabo mediante una clasificación que permite estadificar a los pacientes de forma homogénea lo que facilita la elección de tratamiento y la evaluación estadística de datos clínicos.

El sistema de clasificación más desarrollado y extendido es el TNM que se basa en tres variables:

- **T:** Extensión del tumor primario: determina el tamaño tumoral y su relación con estructuras vecinas.
- **N:** Estado de los ganglios linfáticos regionales
- **M:** Presencia o ausencia de metástasis a distancia.

El sistema TNM presenta unas reglas generales para todas las localizaciones:

- Se deben confirmar todos los casos histológicamente.
- Existe una clasificación clínica preterapéutica o cTNM basada en datos que se obtienen mediante exploración clínica, pruebas de laboratorio y exploraciones endoscópicas o radiológicas, y otra que es histológica postquirúrgica o pTNM.
- Una vez establecido el TNM debe permanecer invariable.
- Los distintos TNM se agrupan habitualmente en cuatro estadios

Es esencial una estadificación correcta para el adecuado manejo terapéutico del cáncer de páncreas, para poder identificar los candidatos a tratamiento quirúrgico.

La enfermedad irreseccable se define por la presencia de metástasis a distancia, la invasión de la arteria mesentérica superior, la vena cava inferior, la aorta o el tronco celíaco.

### **Sistema de clasificación TNM**

- Tumor primario (T)

**Tx:** El tumor primario no puede evaluarse

**T0:** No hay prueba de tumor primario

**Tis:** Carcinoma in situ

**T1:** Tumor está limitado al páncreas y mide de 2 cm o menos en su diámetro mayor

**T2:** Tumor está limitado al páncreas y mide de 2 cm o más en su dimensión mayor

**T3:** El tumor se extiende más allá del páncreas, pero sin implicación alguna del tronco celíaco o la arteria mesentérica superior

**T4:** El tumor comprende el tronco celíaco o la arteria mesentérica superior (irreseccable)

- Ganglios linfáticos regionales (N)

**NX:** Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse

**N0:** No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales

**N1:** Existe metástasis a los ganglios linfáticos regionales

- Metástasis a distancia (M)

**MX:** La metástasis a distancia no puede evaluarse

**M0:** No hay metástasis a distancia

**M1:** Existen metástasis a distancia

El sistema de clasificación TNM puede ser utilizado para el cáncer de páncreas, pero en la toma de decisiones clínicas se clasifica en resecable, localmente avanzado y metastásico.

**Tabla N° 1 Clasificación del cáncer de páncreas, según estadios**

<b>Estadio</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Clasificación clínica</b>
0	Tis N0 M0	Resecable
IA	T1 N0 M0	Resecable
IB	T2 N0 M0	Resecable
IIA	T3 N0 M0	Resecable
IIB	T1-3 N1 * M0	Localmente avanzado
III	T4 N0-1 M0	Localmente avanzado
IV	Tis-4 N0-1 M1	Metastásico

Fuente: <sup>(18)</sup>

\* Los tumores con afectación ganglionar regional metastásica se consideran en ocasiones resecables quirúrgicamente si los ganglios están localizados dentro del área de resección.

### **2.2.13 Tratamiento**

El tratamiento del cáncer de páncreas dependerá de si se trata de un tumor localizado, y, por tanto, resecable, de un tumor localmente avanzado o metastásico, en ambos casos irresecable.

#### **a. Neoplasia resecable**

En promedio, 10% de los pacientes tiene como cuadro inicial enfermedad localizada no metastásica, en que se puede practicar la ablación operatoria. El único tratamiento potencialmente curativo del cáncer de páncreas es la resección quirúrgica. Sin embargo, solo el 15-20% de los pacientes son candidatos para cirugía resectiva<sup>(13)</sup>.

Aproximadamente, 30% de los enfermos, después de la cirugía son sometidos a ablación R1 (enfermedad residual microscópica); los que son sometidos a ablación R0 (no hay

neoplasia residual microscópica ni macroscópica) y después de la cirugía reciben quimioterapia tienen las mejores posibilidades de curación con una mediana de supervivencia calculada de 20 a 23 meses y supervivencia quinquenal aproximadamente de 20%<sup>(13)</sup>.

En individuos con tumores diferenciados, menores de tres centímetros y enfermedad sin ataque de ganglios linfáticos los resultados son más favorables.

La presencia de metástasis y la invasión de estructuras arteriales mayores son criterios de irresecabilidad incuestionables, sin embargo, la existencia de adenopatías metastásicas no contraindica la cirugía.

Habitualmente, la técnica quirúrgica utilizada para el tumor de la cabeza del páncreas es la duodenopancreatectomía cefálica o comúnmente llamada intervención de Whipple, con o sin preservación pilórica.

Los tumores localizados en el cuerpo o en la cola del páncreas requieren una pancreatectomía distal con esplenectomía.

A pesar de la resección tumoral en pacientes seleccionados adecuadamente, el 80% de los pacientes recidiva a los cinco años y la mayoría lo hace en los primeros dos años<sup>(22)</sup>. Por ello, aunque existen dudas en relación con su efecto sobre la supervivencia, se recomienda la realización de tratamiento adyuvante, con la finalidad de disminuir la recidiva tumoral.

#### **b. Enfermedad localmente avanzada**

Se engloban en este grupo los tumores irresecables por invasión del tronco celíaco o infiltración de la arteria mesentérica superior en más del 180° de la circunferencia.

En promedio, 30% de los pacientes acude al médico por primera vez con carcinoma pancreático sin metástasis, pero sin posibilidad de extirpación quirúrgica por su fase local avanzada<sup>(13)</sup>.

La mediana de supervivencia con gemcitabina es de nueve meses, y las personas que con dicho antineoplásico mejoran o después de seis meses de recibirlo muestran estabilidad de su enfermedad pueden beneficiarse con la radioterapia de consolidación.

En los tumores clasificados borderline, se recomienda realizar tratamiento neoadyudante con quimioterapia para reducir la masa tumoral y, posteriormente, valorar la posibilidad de cirugía.

### **c. Metástasis**

En promedio, el 60% de pacientes con cáncer de páncreas presenta metástasis desde la primera cita con el médico. La gemcitabina es el fármaco estándar para estos pacientes, y con él, se logra una mediana de supervivencia de seis meses y un índice de supervivencia anual del 20%<sup>(13)</sup>.

Solamente se han obtenido buenos resultados al añadir otros fármacos al esquema de gemcitabina con el erlotinib, que es un inhibidor de la tirosina cinasa HER1/EGFR ingerible. Esta combinación hizo que mejorara la supervivencia anual.

En estos pacientes se debe valorar primero su capacidad funcional antes de decidir si es tributario de tratamiento quimioterápico, y cuando se utiliza es puramente paliativo.

**CAPÍTULO III**  
**MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio de investigación tiene un enfoque cuantitativo que se caracteriza por utilizar la recolección y análisis de datos para contestar preguntas de investigación y probar hipótesis previamente establecidas, confía en la medición numérica, el conteo y el uso de las estadísticas con el fin de establecer con exactitud patrones de comportamiento en una población.

### **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Es una investigación descriptiva porque permite, como su nombre lo indica, describir las situaciones, los fenómenos o los eventos de interés, midiéndolos, y evidenciando sus características.

### **3.3 UNIDAD DE ANÁLISIS**

En la presente investigación el universo son todas las personas de Costa Rica que han fallecido por cáncer y la población a estudiar son las personas que han muerto por cáncer de páncreas que son un total de 5200 muertes, se realiza utilizando estadísticas de las defunciones por cáncer de páncreas ocurridas en Costa Rica desde 1970 hasta el año 2014. Dicha información se obtiene de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) y del Centro Centroamericano de Población (CCP).

### **3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Es de tipo observacional ya que no se manipulan las variables de estudio y solamente se limita a observar. Además, se trata de un diseño no experimental el cual se desarrolla sin trabajar, direccionar o intervenir con las variables por parte del investigador de hechos o fenómenos que ya ocurrieron.

Es un diseño no experimental de tipo transversal ya que analiza el estado de una o diversas variables en un momento dado.

### 3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<b>Objetivo Específico</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Fuente de información</b>
Cuantificar la tasa de mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica por quinquenios en el periodo 1970-2014.	Mortalidad por cáncer de páncreas	Cantidad de personas que fallecen en un periodo determinado con respecto del total de la población.	Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas	Base de datos INEC y CCP
Caracterizar la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica según sexo por quinquenios en el periodo 1970-2014.	Sexo	Condición de tipo orgánica que distingue al hombre de la mujer	Masculino Femenino	Base de datos INEC y CCP

<p>Caracterizar la mortalidad por cáncer de páncreas, según grupos de edad, localización anatómica, región socioeconómica por quinquenios en el periodo 1985-2014.</p>	Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	<p>40-44</p> <p>45-49</p> <p>50-54</p> <p>55-59</p> <p>60-64</p> <p>65-69</p> <p>70-74</p> <p>75-79</p> <p>80-84</p> <p>85 y más</p>	<p>Base de datos del INEC</p>
	Localización anatómica	Lugar específico donde se ubica la neoplasia en el páncreas	<p>Cabeza</p> <p>Cuerpo</p> <p>Cola</p> <p>PNE</p>	
	Región socioeconómica	Subdivisión político-económica en la que se delimita un país.	<p>Central</p> <p>Chorotega</p> <p>Pacifico central</p> <p>Brunca</p> <p>Huetar Atlántico</p> <p>Huetar norte</p>	

Determinar la razón hombre/mujer de la mortalidad por cáncer de páncreas en el periodo 1970-2014.	Razón hombre/mujer	Magnitud que expresa la relación que existe entre hombres y mujeres.	Muertes en hombres/muertes en mujeres	Base de datos INEC
Establecer la contribución porcentual del cáncer de páncreas al total de muertes por todas las causas en general en el periodo 1970-2014.	Contribución porcentual	Porcentaje que representa la mortalidad de una enfermedad en el total de muertes por todas las causas.	Muertes por cáncer de páncreas/total de muertes anuales	Base de datos INEC y CCP
Precisar la distribución geográfica de la tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según cantones en el periodo 1985-2014.	Cantones	Unidad de división territorial de un país.	81 cantones de Costa Rica	Base de datos INEC y CCP

Fuente: Elaboración propia

### 3.6 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En esta investigación se estudia un periodo de 45 años, que abarca desde 1970 hasta 2014, por lo que ha sido dividido en quinquenios, lo que se convierte a nueve quinquenios para lo que es la tasa general de mortalidad y dividida por sexo. Lo que corresponde a los grupos de edad, localización anatómica y regiones socioeconómicas consta de seis quinquenios ya que se cuenta con información desglosada desde el año 1985 que se explica a continuación. Primeramente, se debe tomar en cuenta que el periodo estudiado abarca la clasificación internacional de enfermedades (CIE), en sus tres últimas versiones las cuales son: la octava versión CIE-8 que incluye los años 1970-1979, la novena versión CIE-9 utilizada para los años 1980-1996 y la décima versión CIE-10 desde 1997 hasta el presente.

Con respecto de la localización anatómica la octava revisión sobre la clasificación internacional de enfermedades clasifica el cáncer de páncreas con código de tres dígitos y cuatro dígitos, siendo los siguientes:

**Tabla N°2 Cáncer de páncreas, según CIE-8**

<b>Código tres dígitos</b>	<b>Código cuatro dígitos</b>
157: Neoplasia maligna de páncreas	157.0: Cabeza
	157.8: Otra parte especificada
	157.9: Parte no especificada

Fuente: Elaboración propia

Para la novena revisión, clasifican al cáncer de páncreas con tres y cinco dígitos, siendo de la siguiente manera:

**Tabla N°3 Cáncer de páncreas, según CIE-9**

<b>Código de tres dígitos</b>	<b>Código de cinco dígitos</b>
157: Neoplasia maligna de páncreas	157.0 Cabeza de páncreas
	157.1 Cuerpo de páncreas
	157.2 Cola de páncreas
	157.3 Conducto pancreático
	157.4 islotes de Langerhans
	157.8 Otro sitio específico del páncreas
	157.9 Parte no especificada del páncreas

Fuente: Elaboración propia

Con respecto de la décima revisión, utilizada hasta el presente, se agrega caracteres a la clasificación pudiendo ser de tres y de cuatro caracteres, representados en la siguiente tabla:

**Tabla N°4 Cáncer de páncreas, según CIE-10**

<b>Código tres caracteres</b>	<b>Código cuatro caracteres</b>
C25: Neoplasia maligna de páncreas	C25.0 Cabeza de páncreas
	C25.1 Cuerpo de páncreas
	C25.2 Cola de páncreas
	C25.3 Conducto pancreático
	C25.4 Páncreas endocrino
	C25.7 Otra parte del páncreas
	C25.8 Sitios contiguos del páncreas
	C25.9 Parte no especificada

Fuente: Elaboración propia

Además, es importante mencionar que el INEC divide a la población en 19 grupos quinquenales de edad diferentes, sin embargo, para el presente estudio se incluyen solamente 10 grupos de edad iniciando con la edad de 40-44 años hasta 85 y más años, debido a que, tanto la literatura como en la información obtenida es evidente lo poco frecuente que es la aparición de cáncer de páncreas en personas menores de 40 años, por lo que se decide no incluir los grupos de edad menores a este rango antes mencionado.

Otra variable estudiada es la tasa de mortalidad por regiones socioeconómicas, se toman en cuenta las utilizadas por el INEC, las cuales son seis que se mencionan a continuación:

1. Región Central
2. Región Chorotega
3. Región Pacífico Central
4. Región Brunca
5. Región Huetar Atlántico
6. Región Huetar Norte

Cabe destacar que a pesar de que el estudio es desde el año 1970, variables como la edad, la localización anatómica y la región socioeconómica se desarrollan a partir del año 1985. Debido a que, en el CCP al tabular los datos desglosados en las distintas variables a estudiar, los resultados que contienen valores menores a cuatro son representados con un asterisco, por lo que no es posible saber el dato correcto lo que llevaría a resultados erróneos, por tal motivo, se obtiene la información del INEC, el cual contiene registros exactos de las muertes por cáncer de páncreas por grupos de edad, localización anatómica, cantón y distrito desde el año 1985.

Lo primero que se hace, con respecto del número de defunciones por cáncer de páncreas, es obtener de la base de datos en línea del CCP el total de muertes por cáncer de páncreas por año, desde el año 1970 al año 1984 y también dividido por sexo para los mismos años.

Seguidamente, se obtiene del INEC la información en relación con el número de muertes desglosada por sexo, grupo de edad y localización anatómica desde el año 1985 al año 1999 la cual se encuentra escaneada en las estadísticas vitales, por lo que se realiza una base de datos en el programa Excel incorporando dicha información en tablas para cada año.

Con lo que respecta de los años 2000 al 2014 se obtiene la información del INEC en el sistema de consulta en línea de estadísticas demográficas y mediante el programa RETADAM se tabulan las tablas desglosadas por sexo, grupo de edad y localización anatómica para cada año.

De acuerdo con la población, primero se obtiene del INEC la población total de Costa Rica desde el año 1970 al 1984, seguidamente, se obtiene la población total y desglosada por cantones y distritos escaneada de los anuarios que se encuentran en el INEC para los años 1985 al 1999 y se realiza una base de datos en el programa Excel y, finalmente, para los años 2000 al 2014, a través de la base de datos en línea de las estadísticas demográficas del INEC, se obtiene la población total y desglosada por cantones y distritos para cada año.

Una vez extraída la información, tanto del CCP como del INEC se procede a realizar una base de datos utilizando el programa STATA®12.0.

En cuanto a la tasa de mortalidad general por cáncer de páncreas, primero se deben sumar las defunciones ocurridas en cada quinquenio y dividirlos entre cinco ya que lo que se obtiene es un promedio de la tasa de mortalidad para cada quinquenio y en cuanto a la población, se debe sumar la población total durante los cinco años que conforman el quinquenio y dividirlo entre cinco, ya que cuando se realizan estimaciones de la población hay recurrencias de ésta y se aplica de la misma manera para obtener todas las tasas del estudio, una vez realizado lo anterior en cada uno de los nueve quinquenios, se procede a obtener la tasa de mortalidad.

$$\frac{\text{Número de defunciones por cáncer de páncreas}}{\text{Población total}} \times 100\,000$$

Seguidamente, se suman, tanto las defunciones para el sexo masculino como femenino de cada quinquenio, se dividen entre cinco y la población de dichos quinquenios dividida por sexo se suma y se divide entre cinco y se obtiene la tasa de mortalidad para ambos sexos.

$$\frac{\text{Número de defunciones por sexo}}{\text{Población por sexo}} \times 100\,000$$

Se suman las defunciones de cada uno de los 10 grupos de edad por quinquenios se dividen entre cinco y se toma la población por cada grupo de edad, se suma y se divide entre cinco y se obtiene la tasa de mortalidad.

$$\frac{\text{Número de defunciones por grupo de edad}}{\text{Población por grupo de edad}} \times 100\,000$$

Se suman las defunciones de cada uno de los 10 grupos de edad por quinquenios, tanto para el sexo masculino como femenino, se dividen entre cinco y de la misma forma se suma la población de cada sexo y se divide entre cinco y se obtiene la tasa de mortalidad.

$$\frac{\text{Número de defunciones por grupo de edad por sexo}}{\text{Población por grupo de edad}} \times 100\,000$$

Se suma el total de defunciones para cada localización anatómica, esto durante el periodo de 1985 al 2014.

Se suman las defunciones para cada localización anatómica por quinquenios, se dividen entre cinco y se suma la población total de Costa Rica por quinquenios y se divide entre cinco y se obtiene la tasa de mortalidad.

$$\frac{\text{Número de defunciones por localización anatómica}}{\text{Población total}} \times 100\,000$$

Se suman las defunciones para cada una de las regiones socioeconómicas por quinquenios, se divide entre cinco y se suma la población de cada uno de los cantones y distritos que conforman cada región, de igual forma por quinquenios y se divide entre cinco para obtener la tasa de mortalidad.

$$\frac{\text{Número de defunciones por región socioeconómica}}{\text{Población por región socioeconómica}} \times 100\,000$$

Seguidamente, se suman las defunciones por localización anatómica para cada región socioeconómica por quinquenios se dividen entre cinco y se toma la población de cada región, se suma por quinquenios y se divide entre cinco y se obtiene la tasa de mortalidad.

$$\frac{\text{Número de defunciones por tipo histológico para cada región}}{\text{Población de cada región socioeconómica}} \times 100\ 00$$

Se obtiene la razón hombre/mujer mediante división de las defunciones ocurridas en hombres entre las defunciones ocurridas en mujeres en el periodo 1970 al 2014.

Se toman las defunciones por cáncer de páncreas de cada año y se extrae el total de muertes por todas las causas de cada año de la base de datos en línea del INEC y se obtiene la contribución porcentual al total de muertes en general para cada año en el periodo 1970 al 2014.

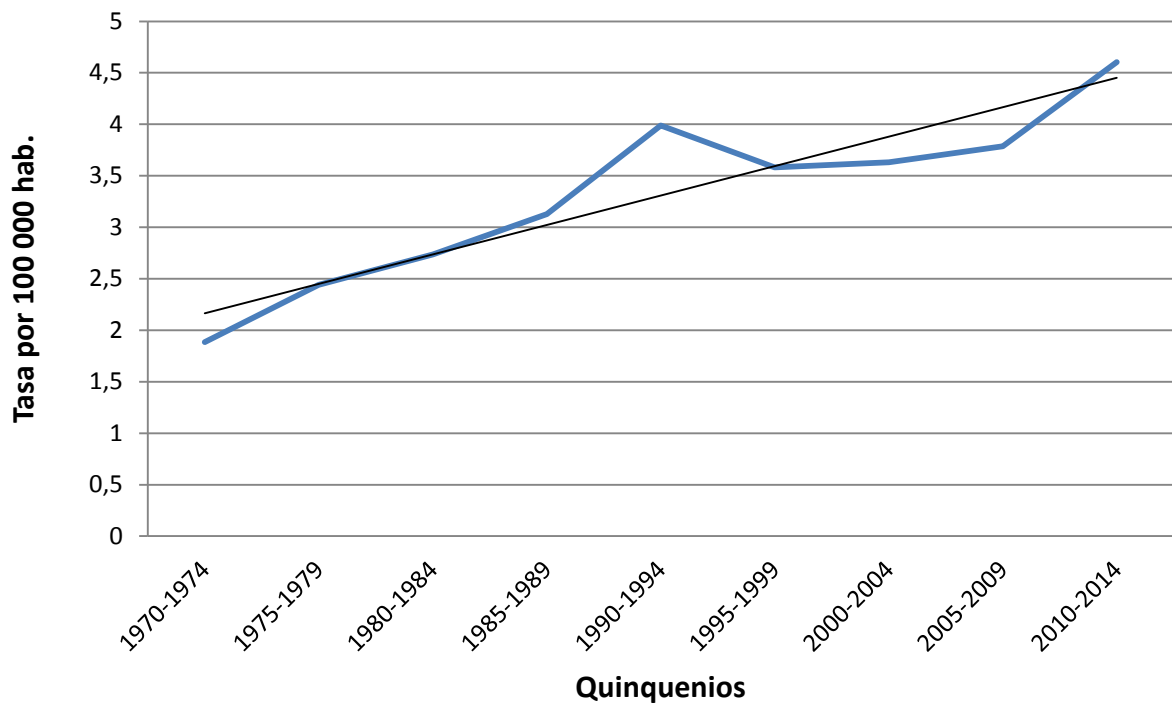
$$\frac{\text{Número de defunciones por cáncer de páncreas}}{\text{Total de defunciones por todas las causas}} \times 100$$

Por último, se suma el total de defunciones ocurridas en cada uno de los 81 cantones desde el año 1985 al 2014, se divide entre 30 que es total de años incluidos, seguidamente se suma la población de cada cantón durante el mismo periodo y ésta se divide entre 30, que son el número de años comprendidos, para obtener un promedio de la población y se alcanza la tasa de mortalidad, para posteriormente, representarlos en un mapa.

$$\frac{\text{Número de defunciones por cada cantón}}{\text{Población promedio de cada cantón}} \times 100\ 000$$

**CAPÍTULO IV**  
**PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

**Gráfico N°1 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por quinquenios, en Costa Rica, periodo 1970-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

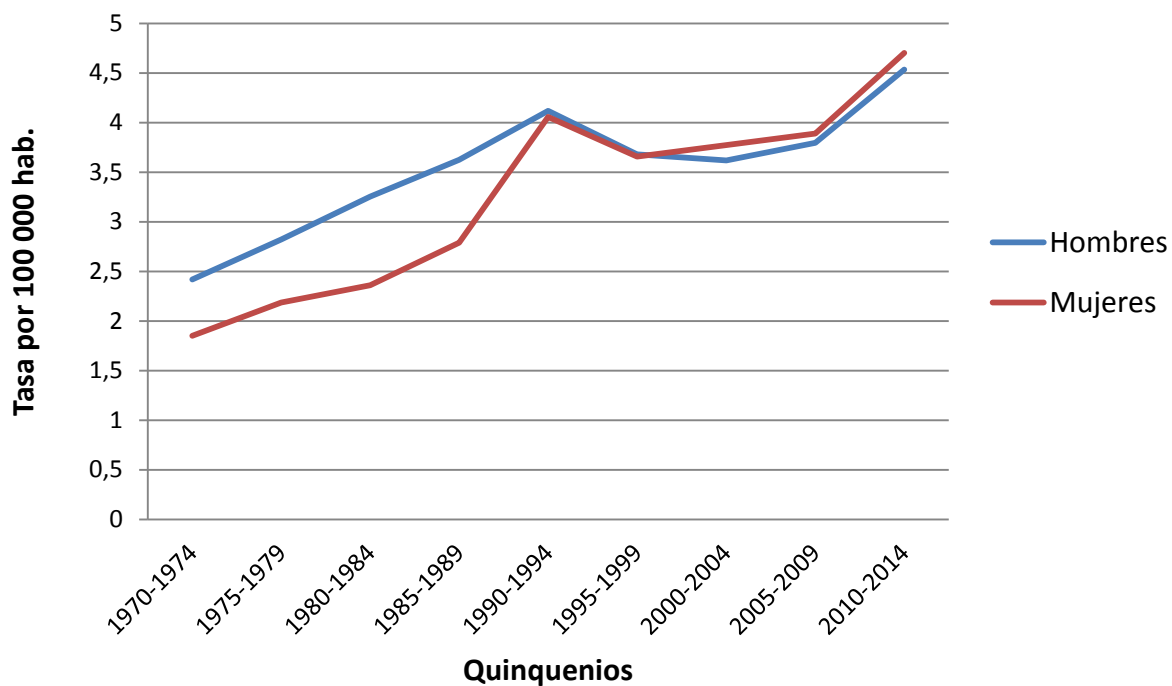


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23,24)</sup>

El gráfico N°1 muestra la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por quinquenios en Costa Rica durante el periodo 1970-2014.

Se observa cómo a través de los años se ha presentado una tendencia hacia el aumento, sostenida en el tiempo. La tasa más baja se presentó en el primer quinquenio que incluye los años 1970-1974 con 1,8 por 100 000 habitantes, hay un aumento marcado en el quinto quinquenio con 3,9 por 100 000 habitantes y la tasa más alta se reportó en el noveno quinquenio con 4,6 por 100 000 habitantes.

**Gráfico N°2 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según sexo por quinquenios, en Costa Rica, periodo 1970-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**



Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23,24)</sup>

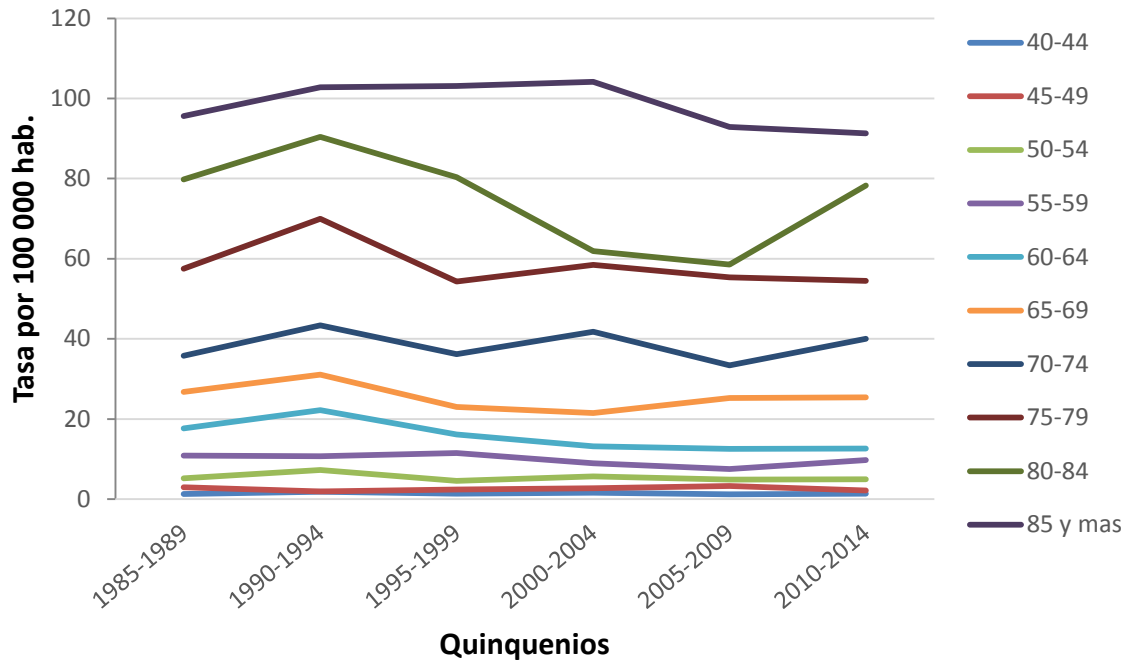
El gráfico N°2 muestra la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según sexo por quinquenios en Costa Rica desde el año 1970 al 2014, donde a lo largo de los años la tasa se mantiene en aumento, tanto en hombres como en mujeres. Además, se observa cómo durante los primeros cinco quinquenios el sexo masculino reporta tasas de mortalidad más altas con respecto del sexo femenino, y posterior a 1995 este patrón se invierte.

Al igual que como sucedió con la mortalidad general, hay un aumento marcado en el quinto quinquenio siendo de 4,1 para el sexo masculino y 4,0 por 100 000 habitantes para el sexo femenino.

La tasa más alta se encontró en el noveno quinquenio con 4,5 para el sexo masculino y el sexo femenino con 4,7 por 100 000 habitantes.

La tasa más baja se presenta en el primer quinquenio, tanto para el sexo masculino como para el femenino, siendo de 2,4 y 1,8 por 100 000 habitantes respectivamente.

**Gráfico N°3 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**



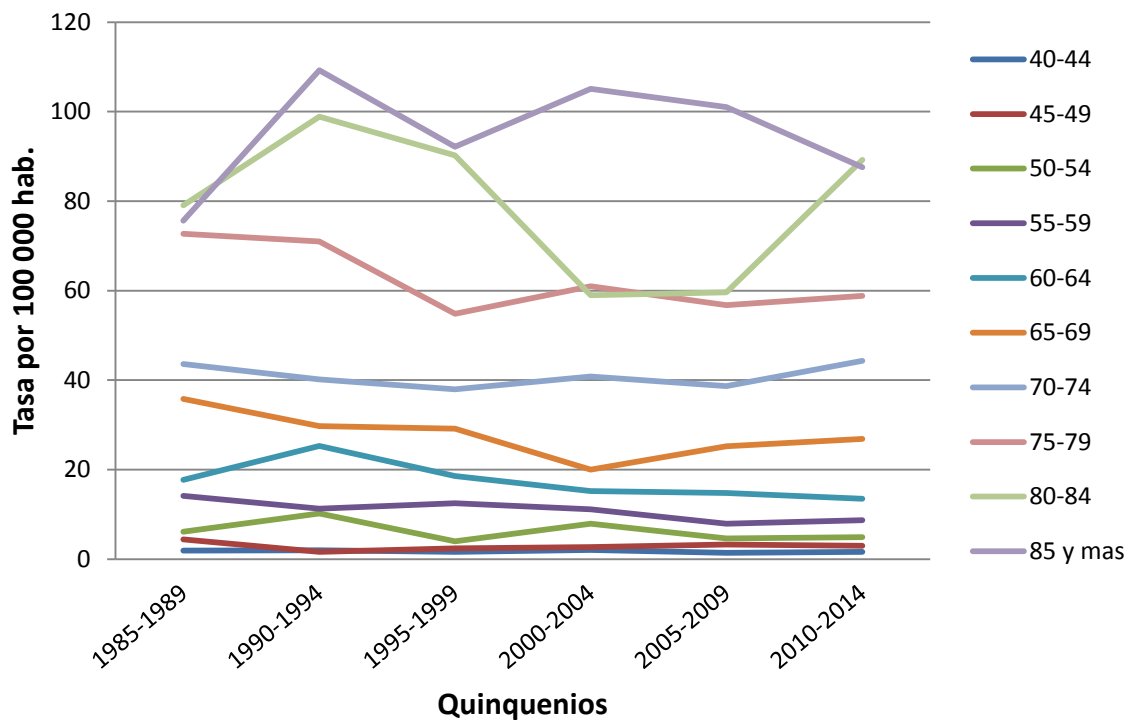
Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

En el gráfico N°3, se observa la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad por quinquenios en Costa Rica desde el año 1985 hasta el 2014, donde la tendencia es siempre tasas de mortalidad más altas conforme avanza el grupo de edad, siendo el grupo de 40-44 años el que reporta las tasas más bajas en los seis quinquenios representados, y el grupo de 85 y más años el que presenta las tasas más altas. Este patrón se observa en todos los quinquenios.

En el caso del grupo etario de 85 y más años mantiene una tendencia de aumento en los primeros cuatro quinquenios, a partir del año 2005 esta situación se invierte.

En el caso de los demás grupos etarios presentan oscilaciones en las tasas de manera más marcada para los primeros seis grupos de edad que se incluyen en el estudio.

**Gráfico N°4 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad para sexo masculino por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

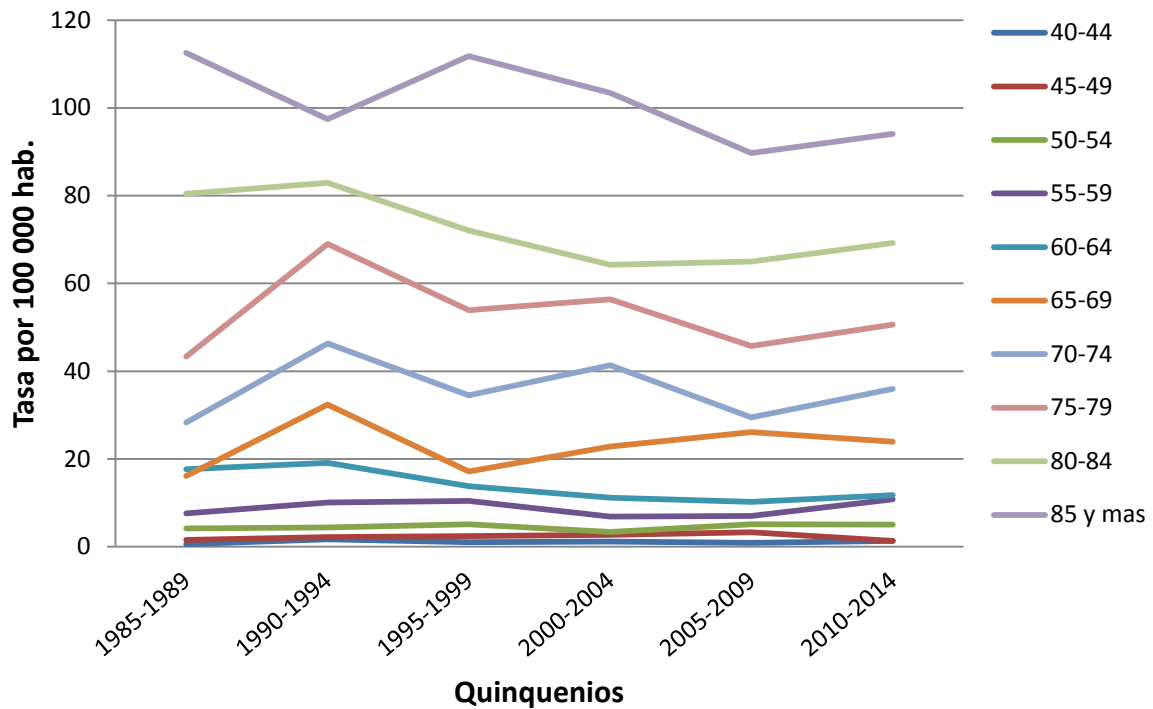


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

El gráfico N°4 muestra la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad para el sexo masculino por quinquenios en Costa Rica del año 1985 al 2014, donde se observa que conforme avanza la edad aumenta la tasa de mortalidad.

Se observa cómo el grupo etario de 85 y más años reporta las tasas de mortalidad más altas, sin embargo, en la mayoría de grupos etarios se presenta oscilaciones de las tasas a lo largo de todos los quinquenios, siendo este comportamiento más marcado en el grupo de 80-84 años.

**Gráfico N°5 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad para sexo femenino por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

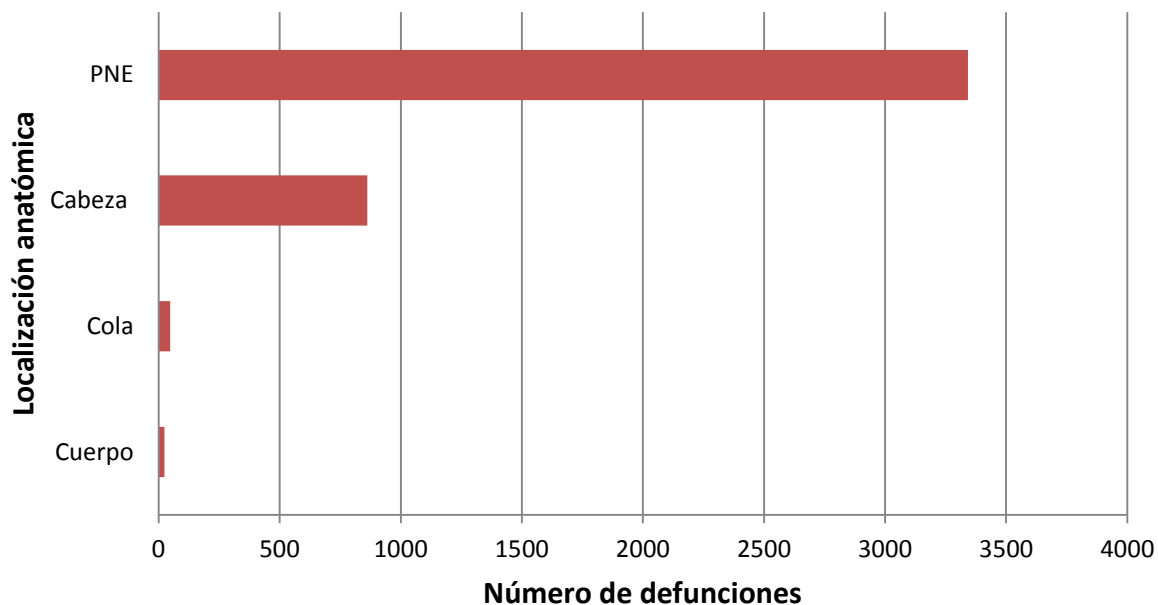


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

En el gráfico N°5 se muestra la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad para el sexo femenino por quinquenios en Costa Rica desde el año 1985 hasta el 2014 donde las tasas más altas son representadas conforme avanza los grupos de edad.

Se observa cómo el grupo etario con las tasas más altas es el de 85 y más años, sin embargo, al compararlo con el gráfico N°4 se observa cómo el comportamiento en ambos sexos es similar, con oscilaciones en las tasas a lo largo de los quinquenios que se hace más notoria a partir de los 70 años.

**Gráfico N°6 Distribución de defunciones por cáncer de páncreas, según localización anatómica en Costa Rica, periodo 1985-2014**

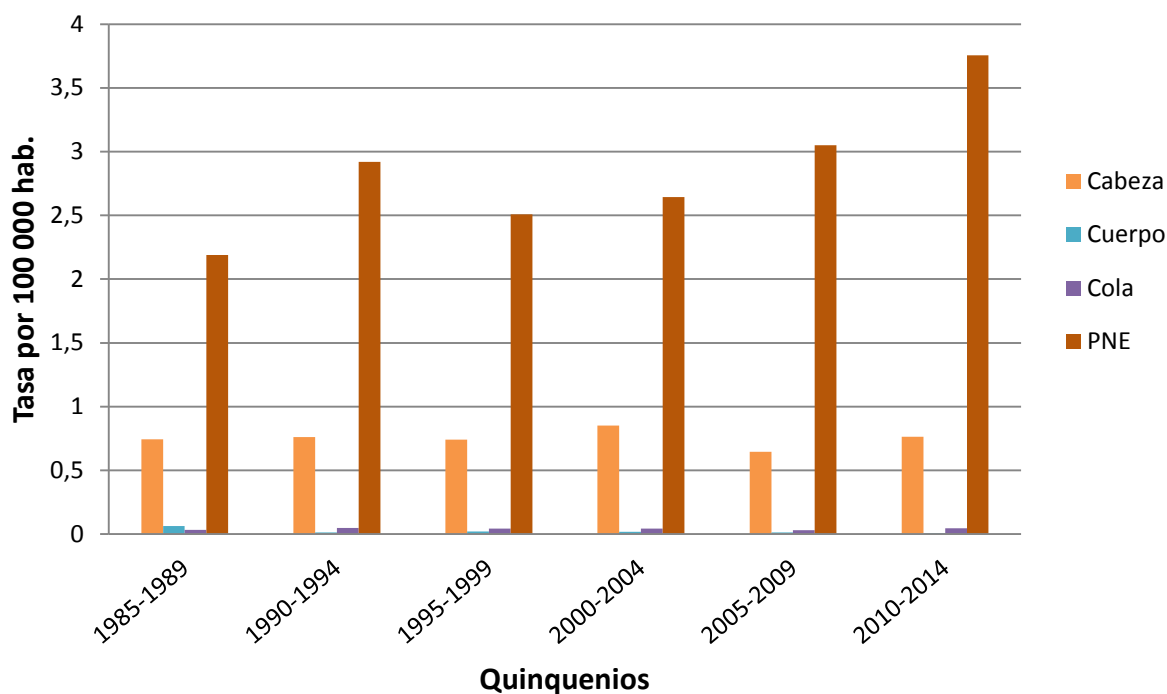


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

El gráfico N° 6 muestra la distribución de defunciones, según localización anatómica en el periodo de 1985 al 2014.

Se observa cómo la localización anatómica de neoplasia maligna de páncreas, parte no especificada comprende la mayor cantidad de muertes con un total de 3342 defunciones, mientras que el tipo histológico neoplasia maligna de cuerpo de páncreas representa el menor número de defunciones siendo una cantidad de 24.

**Gráfico N°7 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**



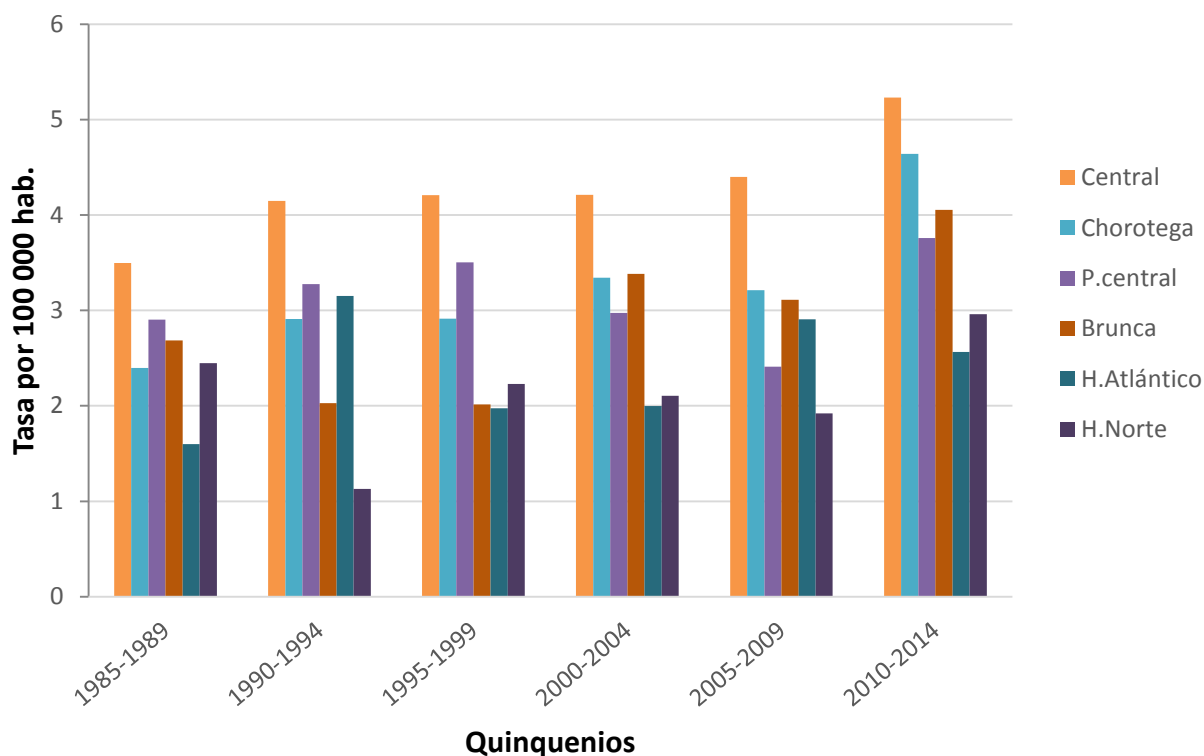
Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

En el gráfico N°7, se observa la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica por quinquenios en Costa Rica desde el año 1985 al 2014, la localización anatómica más común es el de parte no especificada, siendo así en todos los quinquenios, seguido de cabeza, cola y de último lugar cuerpo de páncreas.

En el caso de la localización de parte no especificada, mantiene una tendencia con oscilaciones en los primeros tres quinquenios, a partir del años 2000, se mantiene en aumento constante.

En cuanto a la localización de cabeza de páncreas se mantiene estable en los seis quinquenios, con un leve aumento en el cuarto quinquenio.

**Gráfico N°8 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por regiones socioeconómicas por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**



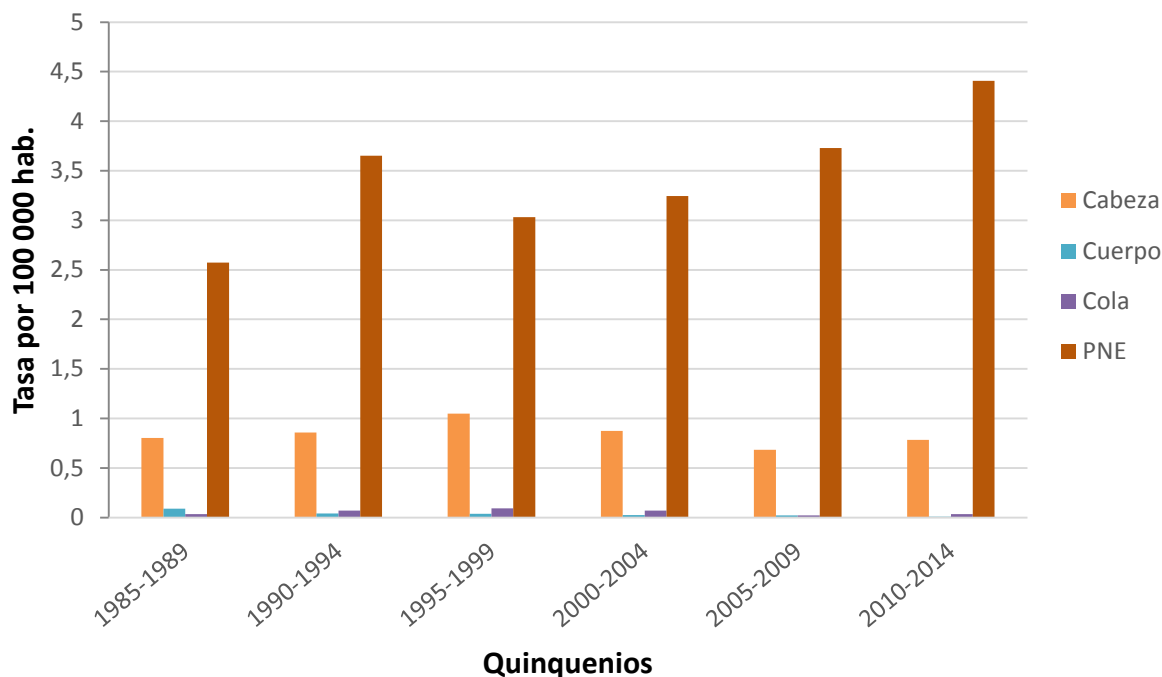
Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

En el gráfico N°8, se observa la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por regiones socioeconómicas por quinquenios en Costa Rica desde el año 1985 al 2014. En todos los quinquenios la Región Central es la que presenta las tasas más altas y mantiene una tendencia hacia el aumento a lo largo de todo el periodo estudiado, en esta región la cifra más alta se encuentra en el sexto quinquenio con 5,2 y la cifra más baja en el primer quinquenio con 3,4 por 100 000 habitantes.

La Región Chorotega, también, presenta una tendencia hacia el aumento en todos los quinquenios, la tasa más baja en el primer quinquenio con 2,3 y la más alta en el sexto quinquenio con 4,6 por 100 000 habitantes.

En cuanto a la Región Pacífico Central, Brunca, Huetar Atlántico y Huetar Norte presentan una tendencia con oscilaciones en las tasas de mortalidad que se repite en todos los años de estudio.

**Gráfico N°9 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Central por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**



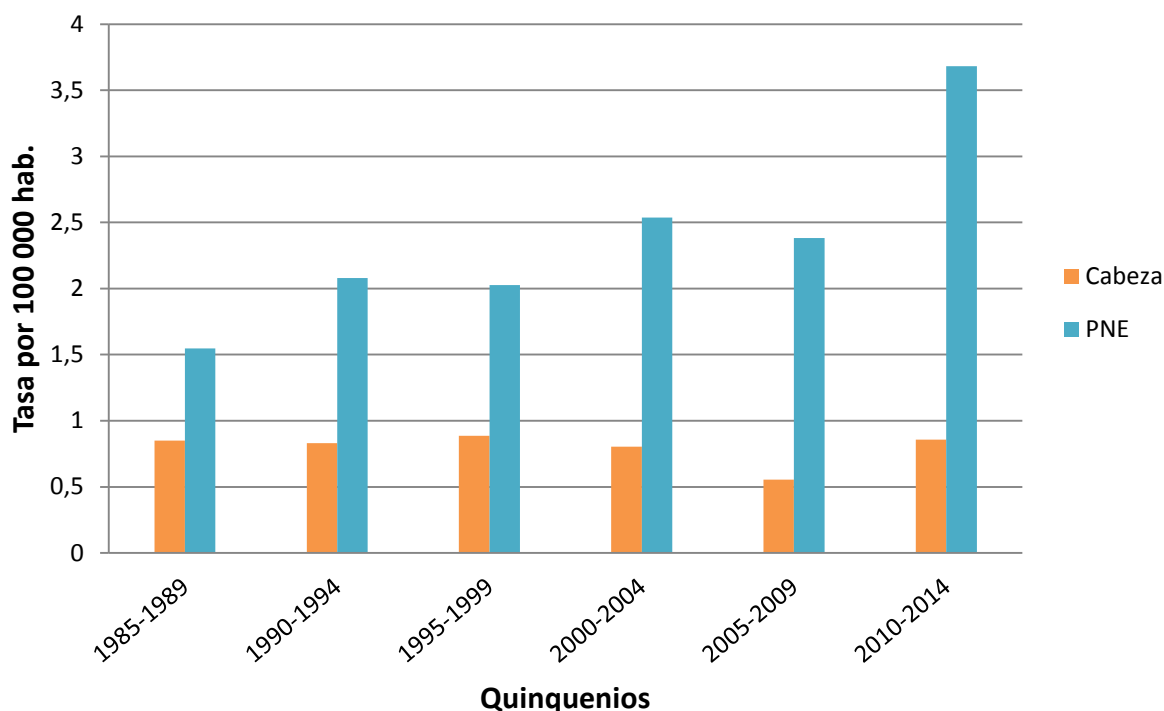
Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

El gráfico N°9 muestra la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas por localización anatómica para la Región Central por quinquenios desde el año 1985 al 2014 y se observa que la localización más común es el de parte no especificada presentando la tasa más baja en el primer quinquenio con 2,5 y la tasa más alta en el sexto quinquenio con 4,4 por cada 100 000 habitantes.

El tumor maligno de cabeza de páncreas es el segundo más frecuente mostrando la tasa más baja en el quinto quinquenio con 0,6 y la más alta en el tercer quinquenio con 1,0 por 100 000 habitantes.

El tumor maligno de cuerpo y cola de páncreas se encuentran en último lugar de frecuencia con tasas por debajo de uno por 100 000 habitantes.

**Gráfico N°10 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Chorotega por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

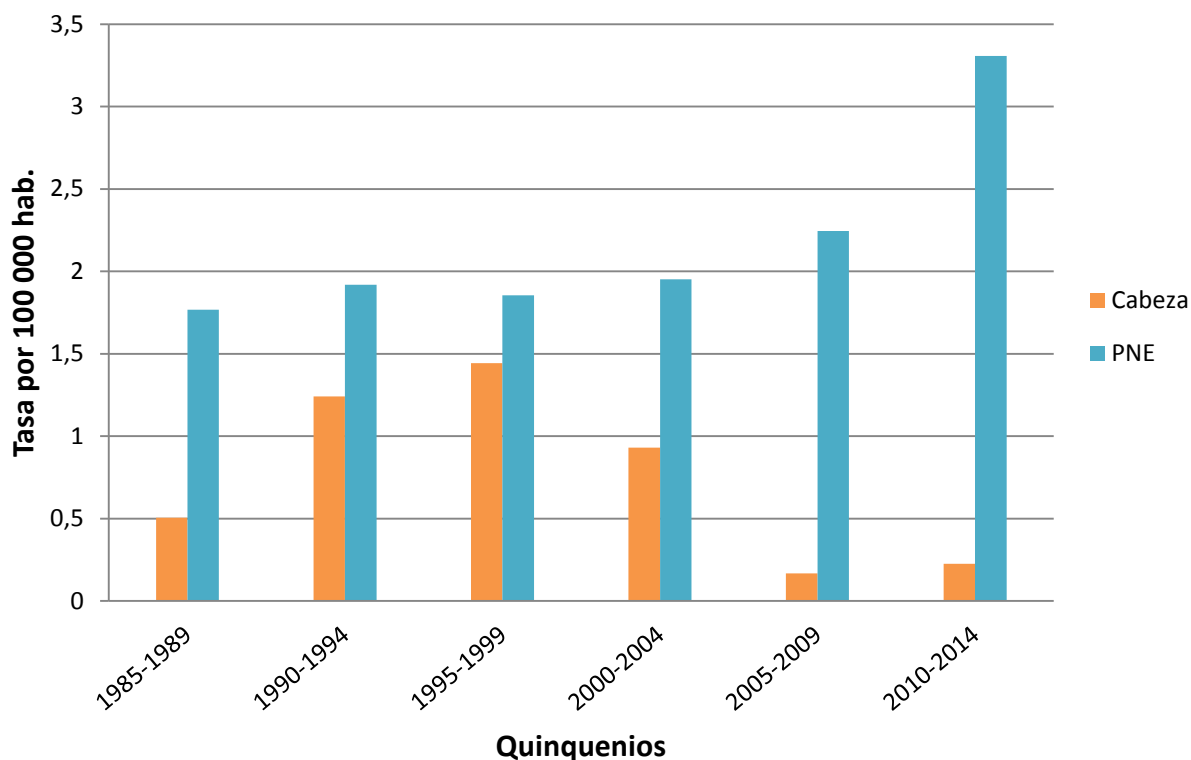


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

El gráfico N° 10 muestra la evolución de la mortalidad, según localización anatómica para la Región Chorotega por quinquenios desde el año 1985 al 2014 en la cual se presentaron únicamente del tipo cabeza y parte no especificada de páncreas.

En cuanto a cabeza, la tasa más baja es en el quinto quinquenio con 0,5 y con respecto de los demás quinquenios se mantiene constante con 0,8 por cada 100 000 habitantes, y de parte no especificada la tasa más baja se observa en el primer quinquenio con 1,5 y la tasa más alta en el sexto quinquenio con 3,6 por cada 100 000 habitantes.

**Gráfico N°11 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Pacífico Central por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**



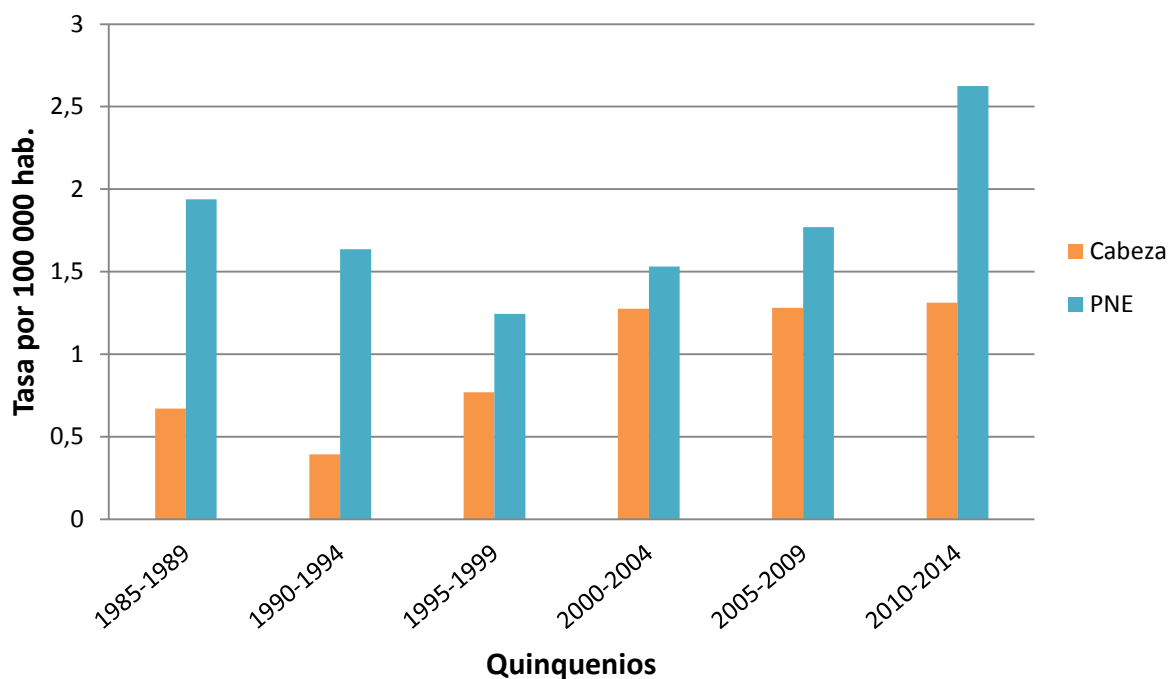
Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

En el gráfico N° 11, se observa la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para la Región Pacífico Central por quinquenios desde el año 1985 al 2014, solamente presenta muertes del tipo cabeza y parte no especificada.

Del tipo cabeza la tasa más baja se presenta en el quinto quinquenio con 0,1 y la tasa más alta en el tercer quinquenio con 1,4 por 100 000 habitantes.

Del tipo parte no especificada la tasa más baja se presenta en el primer quinquenio con 1,7 y la tasa más alta en el sexto quinquenio con 3,3 por 100 000 habitantes.

**Gráfico N°12 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Brunca por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

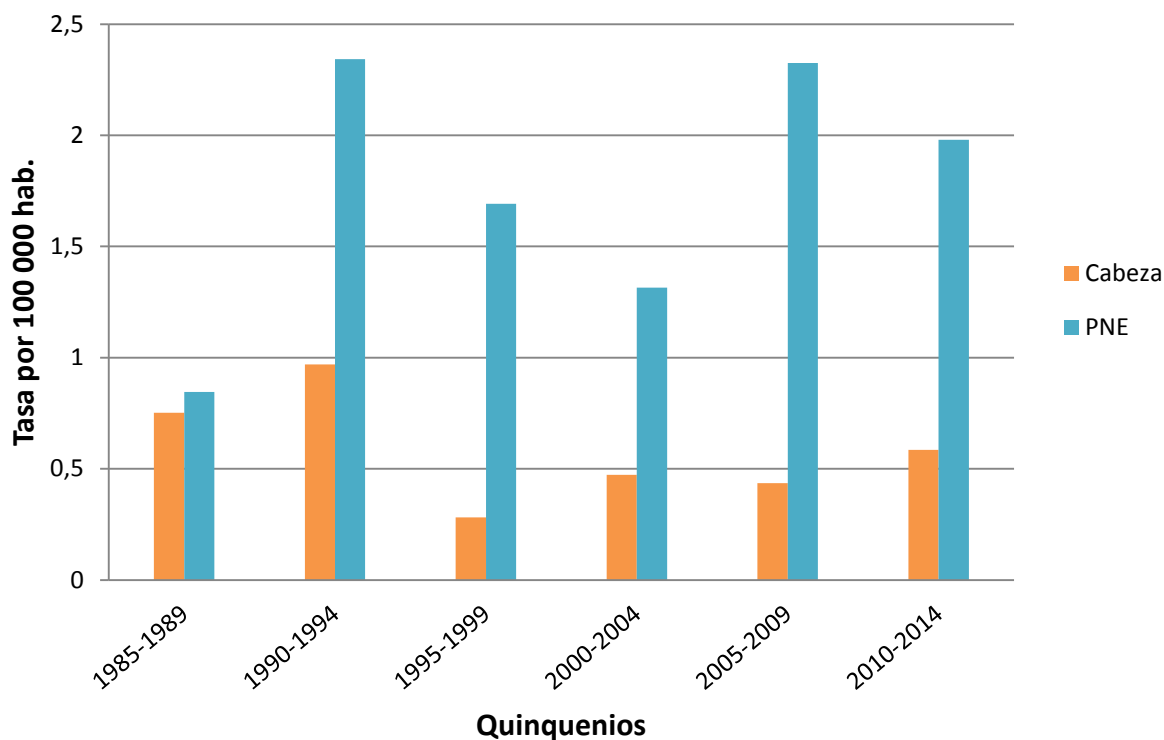


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

En el gráfico N°12, se observa la evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para la Región Brunca por quinquenios desde el año 1985 al 2014, donde la localización en cabeza muestra la tasa más baja en el segundo quinquenio con 0,3 y la tasa más alta en el sexto quinquenio con 1,3 por 100 000 habitantes.

La localización de parte no especificada reporta la tasa más baja en el tercer quinquenio con 1,2 y la tasa más alta en el sexto quinquenio con 2,6 por 100 000 habitantes.

**Gráfico N°13 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Huetar Atlántico por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

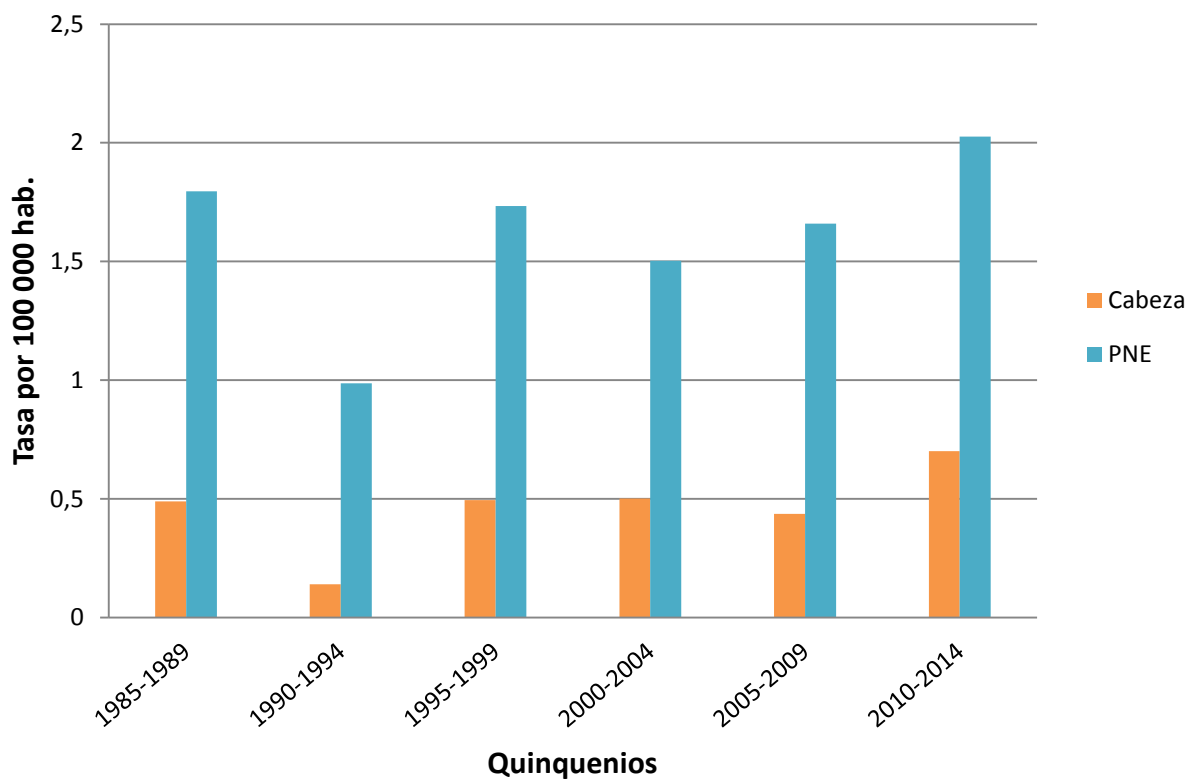


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

En el gráfico N°13, se observa la evolución de la mortalidad según localización anatómica para Región Huetar Atlántico por quinquenios desde el año 1985 al 2014, siendo la tasa más baja para la localización de cabeza en el tercer quinquenio con 0,2 y la tasa más alta en el segundo quinquenio con 0,9 por 100 000 habitantes.

Para la localización de parte no especificada, la tasa más baja es en el primer quinquenio con 0,8 y la tasa más alta en el segundo y quinto quinquenio con 2,3 por cada 100 000 habitantes.

**Gráfico N°14 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Huetar Norte por quinquenios, periodo 1985-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

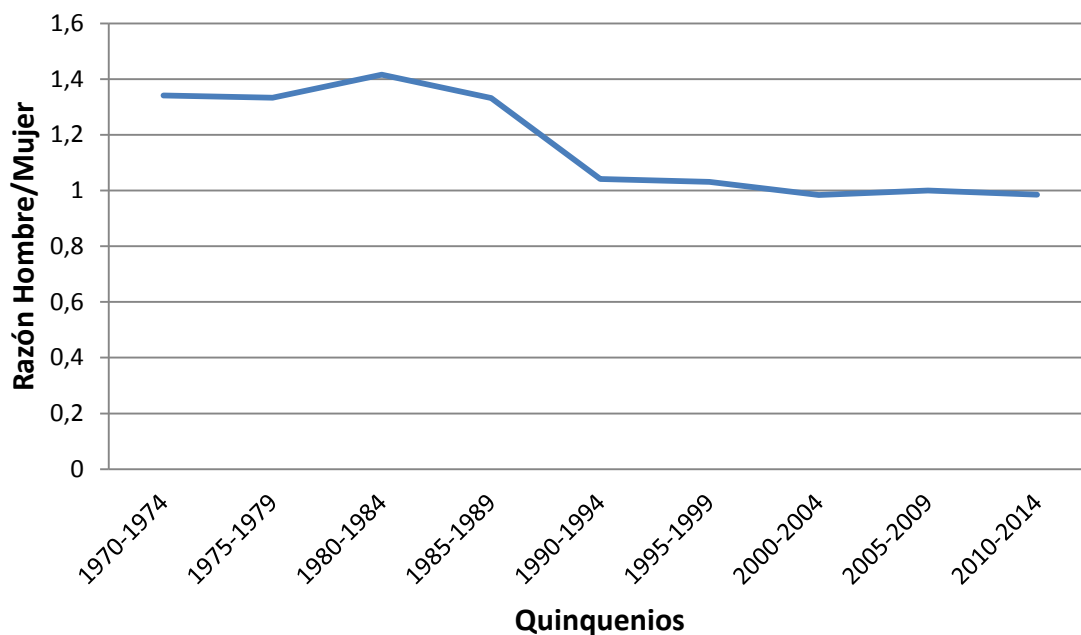


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

En el gráfico N°14, se observa la evolución de la mortalidad, según localización anatómica para la Región Huetar Norte por quinquenios desde el año 1985 al 2014 donde la localización cabeza muestra la tasa más baja en el segundo quinquenio con 0,1 y la tasa más alta en el sexto quinquenio con 0,7 por 100 000 habitantes.

La localización parte no especificada presenta la tasa más baja en el segundo quinquenio con 0,9 y la tasa más alta en el sexto quinquenio con 2,0 por 100 000 habitantes.

**Gráfico N°15 Razón hombre/mujer, según las defunciones por cáncer de páncreas por quinquenios en Costa Rica, periodo 1970-2014**

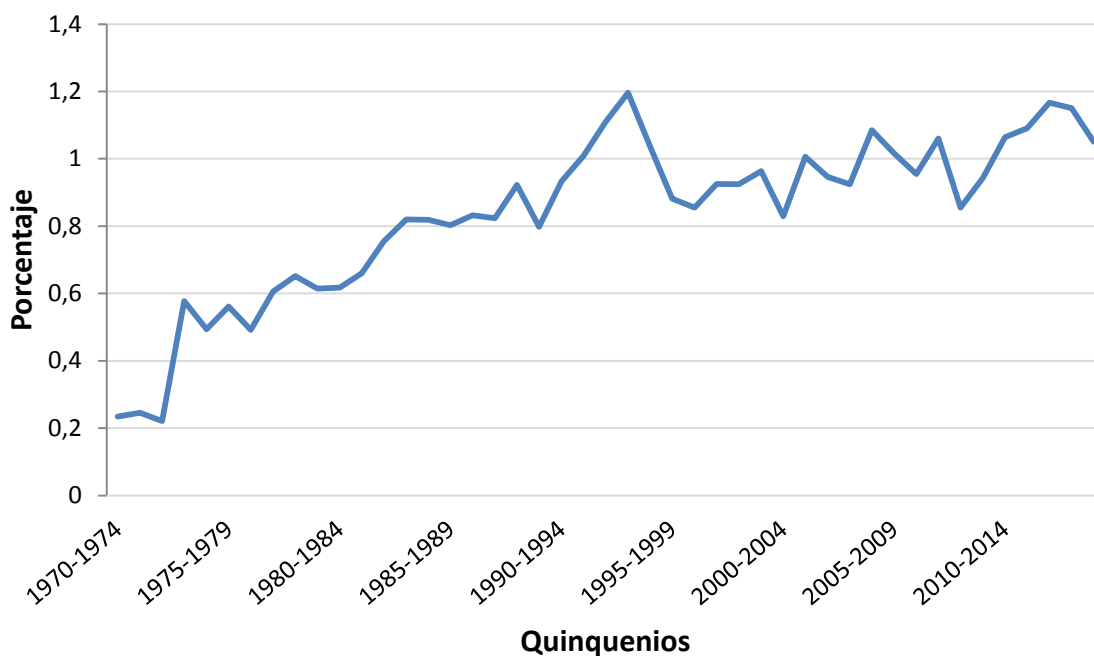


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

El gráfico N°15 muestra la razón hombre/mujer de las defunciones por cáncer de páncreas por quinquenios para el periodo 1970-2014.

Se observa que ha presentado una tendencia hacia la disminución, ya que en los primeros cuatro quinquenios se encuentran las razones hombre/mujer más altas superiores a uno y conforme avanzan los quinquenios se va estrechando y se mantiene alrededor de uno.

**Gráfico N°16 Evolución de la contribución porcentual de las muertes por cáncer de páncreas al total de muertes en general por quinquenios en Costa Rica, periodo 1970-2014.**

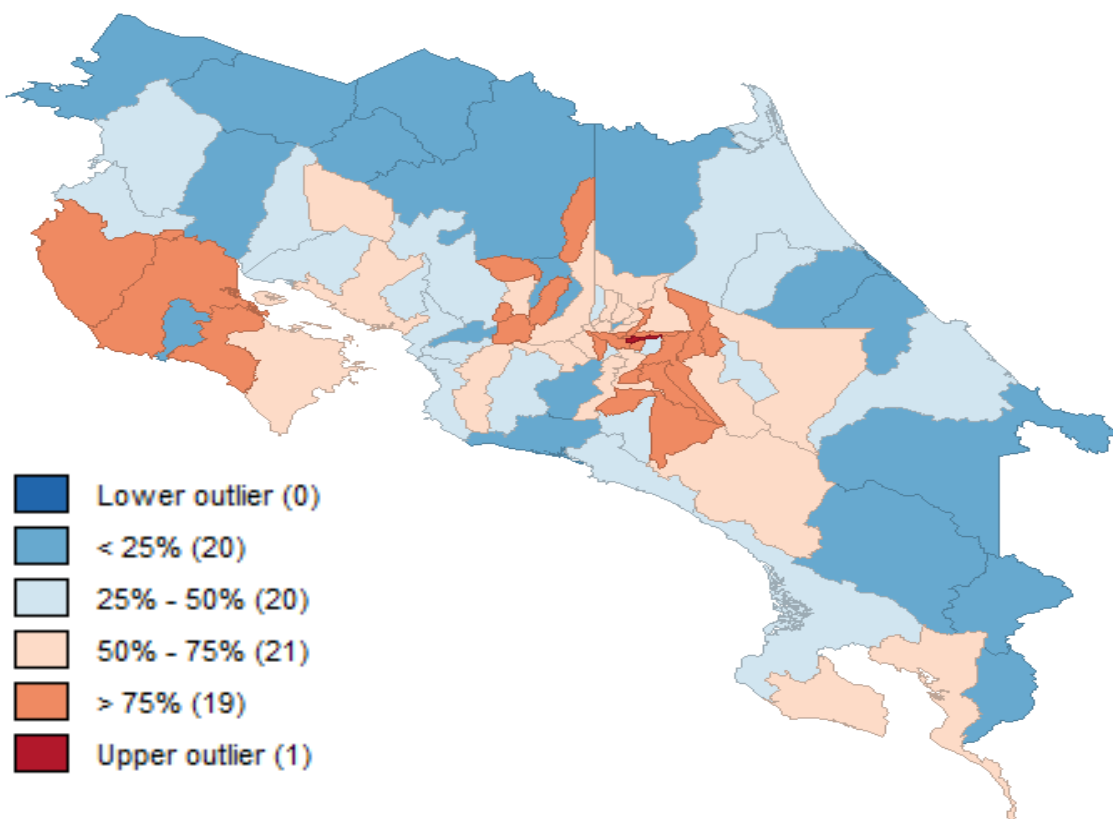


Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

El gráfico N°16 muestra evolución de la contribución porcentual de las muertes por cáncer de páncreas al total de muertes por todas las causas en general por quinquenios en Costa Rica para el periodo 1970 al 2014.

Se observa que conforme avanzan los años representados por quinquenios el porcentaje va en ascenso, presentando su pico más alto para el año 1993 con una contribución porcentual de 1,19 por ciento.

**Gráfico N° 17 Distribución de tasas de mortalidad por cáncer de páncreas agrupadas por cantón en Costa Rica, periodo 1985-2014.**



Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(23)</sup>

El gráfico N°17 muestra la distribución de las tasas de mortalidad por cáncer de páncreas agrupadas por cantones y representadas en un mapa durante el periodo 1985 al 2014.

Los resultados reportan que las tasas más altas se encuentran hacia el este del Valle Central y en la península de Nicoya. El cantón de Montes de Oca es el que presenta la tasa más alta, además, de cantones como San José, Dota, Moravia y Tibás, esto con respecto de la

provincia de San José. De la provincia de Alajuela, los cantones con tasas altas se encuentran Grecia y Alfaro Ruiz, de la provincia de Cartago, el cantón de Cartago y el de Oreamuno.

Otros cantones que presentan altas tasas de mortalidad por cáncer de páncreas se encuentran en la península de Nicoya, siendo estos Nicoya, Santa Cruz y Nandayure.

Los cantones con las tasas más bajas por cáncer de páncreas son Acosta, Poás, Los Chiles, Guatuso, Sarapiquí, Coto Brus y Talamanca.

## **CAPÍTULO V**

### **ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

A continuación, se realiza una comparación de las tasas de mortalidad por cáncer de páncreas y su evolución a lo largo de los años analizados en la presente investigación.

Cabe mencionar que en Costa Rica existen numerosos estudios sobre la evolución del cáncer, sin embargo, en la mayoría incluyen a los cinco primeros tipos de cáncer más frecuentes presentados en la población, por lo tanto, en muchas ocasiones el cáncer de páncreas no es reportado en dichos estudios. Además, no todos los estudios incluyen las mismas variables que se contemplan en el presente estudio, al igual que no todos muestran los datos mediante tasas, algunos solo reportan números absolutos, tampoco obtienen las tasas por quinquenios por lo que no hay un estudio que se pueda comparar por completo con la investigación presente.

En cuanto a las tasas de mortalidad general por cáncer de páncreas en Costa Rica, se observa cómo conforme pasa el tiempo van en ascenso y se presenta un aumento muy marcado, específicamente, en el quinto quinquenio, el cual representa los años de 1990 a 1994 con un aumento en la tasa de 0,8 muertes por cada 100 000 habitantes con respecto del quinquenio anterior, y posterior a este quinquenio se continúa observando un aumento importante en los siguientes quinquenios estudiados.

A nivel internacional, se comparan las tasas de mortalidad general y por sexo de cáncer de páncreas con países de Norteamérica, Centroamérica, Suramérica, así como de Europa y Asia de bases de datos y estadísticas reportadas por el Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) desde el año 1990 al 2014.

**Tabla N° 5 Evolución de la mortalidad general por cáncer de páncreas en diferentes países por quinquenios, periodo 1990-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

Año Países	1990	1995	2000	2005	2010
Costa Rica	3.98	3.58	3.63	3.78	4,60
Estados Unidos	10.93	11.3	11.3	12.05	12.77
Panamá	2.96	3.04	3.06	3.23	3.47
Uruguay	12.35	13.6	14.7	15.66	17.55
Italia	12.71	14.36	16.09	15.5	18.82
Japón	11.21	13.32	15.72	18.95	22.43
País con tasa más alta.	Suecia	Suecia	Alemania	Japón	Japón
	17.34	17.18	16.87	18.95	22.43

Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(35)</sup>

En la tabla anterior, se observa cómo la mortalidad por cáncer de páncreas ha presentado una tendencia hacia el aumento en todos los países que se comparan, misma situación reportada en la presente investigación para Costa Rica.

En cuanto a las tasas de mortalidad, las reportadas para Panamá son las más similares y comparables con Costa Rica y llama la atención las tasas elevadas que presenta Uruguay.

En el caso de Italia y Japón, también, presentan tasas muy altas y aumentos importantes en cada quinquenio, tanto es así, que desde el año 2005, Japón es el que ha presentado las tasas más altas de mortalidad por cáncer de páncreas a nivel mundial.

Con respecto del sexo, la presente investigación reporta un aumento en la tendencia, tanto para el sexo masculino como el femenino, sin embargo, el sexo masculino es el que presenta las tasas más altas, el comportamiento observado fue similar al reportado en la literatura, sin embargo, este patrón se ha invertido en los últimos años en Costa Rica.

El primer estudio por comparar es el realizado en la Universidad de Costa Rica sobre la epidemiología descriptiva del cáncer donde se estudia la mortalidad desde el año 1970 al 1990<sup>(27)</sup>, donde obtienen tasas estandarizadas, en el caso del cáncer de páncreas, en el sexo masculino, las tasas mantienen una tendencia fluctuante, al igual que en el sexo femenino situación que no coincide con la investigación presente ya que para ambos sexos la tendencia es hacia el aumento, durante estos mismo años con un aumento importante en el quinto quinquenio para ambos sexos. Con respecto de las tasas tampoco coinciden, ya que en la presente investigación son más bajas que en el estudio comparado.

En el estudio realizado por Sierra y Barrantes sobre la mortalidad e incidencia del cáncer en Costa Rica durante los años 1973 al año 1982<sup>(25)</sup>, con respecto del cáncer de páncreas se reporta que el sexo masculino es el que presenta las tasas más altas por cáncer de páncreas en relación con el sexo femenino, sin embargo, también obtienen tasas estandarizadas, durante el primer quinquenio del año 1973 al 1977 la tasa reportada es de 6,1 para los hombres y 6,0 para las mujeres mientras en la presente investigación las tasas fueron de 2,8 y 2,1 por 100 000 habitantes respectivamente, para el quinquenio de 1978 a 1982 la tasa para hombres fue de 4,2 y para mujeres de 3,7 mientras en la presente investigación fue de 3,2 y 2,3 respectivamente, lo cual indica que las tasas no coinciden.

En el informe institucional sobre el cáncer en Costa Rica realizado por la CCSS durante el periodo 1985-2000<sup>(26)</sup>, se reportan tasas más altas por cáncer de páncreas para el sexo masculino a lo largo de todo el periodo comprendido, sin embargo, estas tasas presentan oscilaciones a través de los años, pero con tasas similares a las reportadas en la presente investigación.

En el análisis de situación de salud realizado por el Ministerio de Salud de Costa Rica en 2012<sup>(32,33)</sup>, se reporta una tasa de mortalidad por cáncer de páncreas para el sexo masculino de 4,9 y para mujeres de 3,81 por 100 000 habitantes, cifras similares a la presente investigación para el sexo masculino la cual fue de 4,5, pero no así en el sexo femenino cuya tasa fue de 4,7 por 100 000 habitantes.

También, se comparan las tasas de mortalidad por sexo durante cinco quinquenios con diferentes países a nivel mundial.

**Tabla °6 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas en diferentes países para el sexo masculino por quinquenios, periodo 1990-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

Año Países	1990	1995	2000	2005	2010
Costa Rica	4.1	3.67	3.61	3.79	4,53
Estados Unidos	10.7	10.82	10.95	11.76	12.61
Panamá	3.17	3.13	3.16	3.20	3.36
Uruguay	13.56	14.28	14.75	15.8	16.7
Italia	13.09	14.68	16.25	15.44	18.25
Japón	12.45	14.91	17.46	20.75	24.08

Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(35)</sup>

**Tabla °7 Evolución de la mortalidad por cáncer de páncreas en diferentes países para el sexo femenino por quinquenios, periodo 1990-2014 (tasas por 100 000 habitantes)**

Año Países	1990	1995	2000	2005	2010
Costa Rica	4.05	3.65	3.77	3.88	4,70
Estados Unidos	11.16	11.76	11.63	12.33	12.93
Panamá	2.75	2.95	2.96	3.26	3.58
Uruguay	11.21	12.96	14.65	15.53	18.34

Italia	12.35	14.05	15.94	15.56	19.36
Japón	10.03	11.79	14.10	17.23	20.86

Fuente: Elaboración propia con datos de <sup>(35)</sup>

Con respecto de las tablas anteriores, se observa cómo las tasas de mortalidad por cáncer de páncreas presentan una tendencia hacia el aumento en todos los países comparados durante todos los quinquenios al igual que la presente investigación, tanto en hombres como en mujeres, además el sexo masculino es el que reporta las tasas más altas durante los primeros tres quinquenios, pero posterior al año 2005 el patrón se invierte de la misma manera que sucede en Costa Rica, con la excepción de Japón el cual durante todo el periodo reporta las tasas más altas en los hombres.

En un estudio realizado en Colombia, durante los años 2007 al 2011<sup>(29)</sup>, se reporta una tasa anual para el sexo masculino de 2.6 y para el sexo femenino 3.0 por cada 100 000 habitantes lo que indica que el sexo femenino es el más afectado por esta patología, coincidiendo esta situación los resultados del presente estudio que a partir del año 2005 las tasas más altas son para el sexo femenino.

Con respecto de la edad en la presente investigación, el grupo de edad que presentó la tasa de mortalidad más alta es el de 85 y más años, tanto para el sexo masculino como el femenino.

En el caso del estudio realizado en Costa Rica sobre epidemiología descriptiva del cáncer<sup>(27)</sup>, se reporta que el grupo de edad con la tasa más alta de mortalidad por cáncer de páncreas es para el grupo de 75 y más años, misma situación para ambos sexos. Este comportamiento es similar al reportado en la literatura donde la edad promedio de presentación es 71 años. Además, se sabe que la incidencia es mayor en edades avanzadas,

y en los adultos mayores los mecanismos de defensa son menos eficientes que los de una persona joven, por lo cual es menos probable que sobreviva a una neoplasia tan agresiva. Esto podría contribuir a que la mortalidad sea mayor en estos pacientes.

En el estudio realizado por Sierra y Barrantes<sup>(25)</sup>, sobre mortalidad e incidencia de cáncer en Costa Rica, tanto en el periodo de 1973-1977 y 1978-1982 el grupo de edad con las tasas más altas de mortalidad es el de 75 y más años.

En el caso de Puerto Rico en el informe del registro central de cáncer para el periodo 2006-2010<sup>(15)</sup>, reportan que las tasas más altas de mortalidad se encuentran en personas de 65 años.

En lo que respecta de la localización anatómica, según la presente investigación, en Costa Rica el más frecuente es el de neoplasia maligna de cáncer, parte no especificada, a pesar de que la literatura reporta que el tipo más común identificado es de cabeza.

Según la literatura, el cáncer de páncreas es una patología de diagnóstico tardío y en un gran porcentaje los pacientes se presentan con metástasis, con pocas posibilidades de ser sometidos a una cirugía resecable, lo cual dificulta la toma de una biopsia con el fin de definir el tipo histológico presente en los pacientes diagnosticados<sup>(17)</sup>. Esto podría explicar el hecho de que la mayoría de certificados de defunción son realizados con el subtipo C25.9, según la CIE-10, la cual corresponde a neoplasia maligna de páncreas de parte no especificada.

En relación con la mortalidad por regiones socioeconómicas, en los seis quinquenios estudiados, la Región Central es la que presenta las tasas de mortalidad más altas, esto, principalmente a que está compuesta casi por todos los cantones de las provincias de San José, Alajuela, Cartago y Heredia, lo que la convierte en la región con mayor población,

por lo tanto, puede haber una mayor incidencia y, por ende, un mayor número de defunciones por cáncer de páncreas.

Las tasas de mortalidad más bajas se encuentran en las regiones Huetar Atlántico y Huetar Norte representado en la mayoría de quinquenios estudiados. Llama la atención que la literatura reporta que la raza negra es de las más afectadas por cáncer de páncreas, sin embargo, en la Región Huetar Atlántico, donde hay más habitantes de raza negra no se encontraron tasas elevadas como las de otras regiones.

De la misma forma, al observar la localización anatómica del cáncer de páncreas por cada región socioeconómica, se mantiene la neoplasia maligna de parte no especificada con las tasas más altas en todas las seis regiones, en caso de la Región Central es la que presenta cuatro tipos histológicos, siendo el tipo parte no especificada en primer lugar, seguido de cabeza, cola y de último lugar cuerpo. Para las demás regiones solamente, se presentan dos tipos histológicos siendo el tipo parte no especificada el predominante, seguidamente, del tipo cabeza.

Con respecto de la razón hombre/mujer del cáncer de páncreas representado por quinquenios desde el año 1970 se observa cómo al principio de los años de estudio hay un número mayor de casos presentado en los hombres en relación con las mujeres, y es a partir del año 1995 que esta relación se comienza a igualar y luego se mantiene constante al final del estudio.

Con respecto de la contribución porcentual del cáncer de páncreas al total de muertes en general por todas las causas se observa una tendencia de aumento sostenida en el tiempo, que tiene relación con el aumento en el número de defunciones por cáncer de páncreas.

De acuerdo con la distribución de las tasas de mortalidad por cáncer de páncreas, según cantón, esto para los 81 cantones de Costa Rica, los resultados reportan que las tasas más altas se encuentran hacia el este del Valle Central y en la península de Nicoya, el cantón de Montes de Oca es el que presenta la tasa más alta, además, de cantones como San José, Dota, Moravia y Tibás, esto con respecto de la provincia de San José. De la provincia de Alajuela, los cantones con tasas altas se encuentran Grecia y Alfaro Ruiz, de la provincia de Cartago, el cantón de Cartago y el de Oreamuno. En Costa Rica, no se han realizado estudios de factores de riesgo a nivel local que expliquen este comportamiento en cada uno de los cantones.

Otros cantones que presentan altas tasas de mortalidad por cáncer de páncreas se encuentran en la península de Nicoya, siendo estos Nicoya y Santa Cruz, como ya se mencionó, el cáncer de páncreas presenta la mayor tasa de mortalidad en los grupos etarios más avanzados y el comportamiento observado podría explicarse porque en esta zona es donde se encuentran las personas más longevas y se presenta una esperanza de vida mayor en estas personas, ya que como reporta la literatura la edad es un factor de riesgo importante y en el caso de Nicoya que es una de las llamadas “blue zones” que se les llama así a los lugares con mayor longevidad en el mundo<sup>(34)</sup>.

También, es importante mencionar que los cantones con las tasas más bajas por cáncer de páncreas son Acosta, Poás, Los Chiles, Guatuso, Sarapiquí, Coto Brus y Talamanca. A pesar de que no existen estudios locales que expliquen el por qué en estas zonas la mortalidad por cáncer de páncreas es más baja, muy probablemente dependa de los factores de riesgo presentes en la población.

Una vez comparadas las estadísticas sobre la mortalidad por cáncer de páncreas se concluye que a lo largo de los años analizados la tendencia hacia el aumento se mantiene hasta la actualidad en los diferentes países comparados y que a pesar de que la literatura reporta que el sexo masculino es el más afectado por esta patología, en los últimos años el patrón se ha invertido siendo el sexo femenino el que reporta las tasas más altas, además, tanto en hombres como en mujeres las tasas más altas de mortalidad son para los grupos etarios de 70 y más años y en cuanto a la localización anatómica, en Costa Rica la localización más común es la de parte no especificada aunque la literatura refiere ser la de cabeza de páncreas.

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIONES

- Durante los 45 años analizados la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica presenta una tendencia hacia el aumento sostenida en el tiempo.
- El sexo masculino durante los primeros 25 años de estudio presenta tasas más altas con respecto del sexo femenino, sin embargo, a partir del año 2005 hay un aumento en las tasas para la mujer que sobrepasa las cifras reportadas para el sexo masculino.
- La mortalidad por cáncer de páncreas es mayor en los grupos etarios más avanzados sobre todo en el de 85 y más años que obtuvo las tasas más altas durante todo el periodo.
- Con respecto de la localización anatómica, solamente en la región Central se reportaron muertes por cáncer de páncreas en cuerpo y cola, en las demás regiones solo se reportaron muertes con localización en cabeza y parte no especificada.
- En relación con las regiones socioeconómicas, la Región Central es la que presenta las tasas más altas de mortalidad por cáncer de páncreas.
- La razón hombre/mujer con el paso de los años tiende a igualarse e incluso ser superada levemente por la mujer para los últimos quinquenios.
- La contribución porcentual de la mortalidad por cáncer de páncreas presenta una tendencia hacia el aumento en todo el periodo estudiado.
- Los cantones que presentan la mayor cantidad de muertes por cáncer de páncreas son Montes de Oca, Nicoya y Santa Cruz y los cantones con menos muertes por cáncer de páncreas son Acosta, Poás, Los Chiles, Guatuso, Sarapiquí, Coto Brus y Talamanca.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- A los investigadores en el campo de la salud, realizar estudios de causalidad para determinar la presencia de factores de riesgo en los pacientes con cáncer de páncreas, tanto a nivel nacional, como a nivel local, sobre todo en las zonas donde se encontró una mayor mortalidad.
- A las áreas de salud, capacitar al personal de salud para realizar un diagnóstico temprano de esta enfermedad, ya que es muy agresiva y puede acabar con la vida del paciente en un corto plazo.
- A los médicos de las áreas de salud, prestar especial atención a los pacientes con factores de riesgo que presenten un cuadro clínico sugestivo.
- Al personal del área de salud, fomentar estilos de vida saludable, incentivando por medio de la educación e información el cese del fumado, la pérdida de peso en los pacientes obesos, a los pacientes diabéticos mantener un adecuado control de su enfermedad ya que son factores de riesgo modificables.
- A los médicos de los EBAIS, una vez que se identifican pacientes con factores de riesgo no modificables, informar adecuadamente sobre los síntomas y dar el seguimiento adecuado, con el fin de poder identificar el cáncer en etapas tempranas de la enfermedad.
- Al Ministerio de Salud, aumentar la vigilancia en las zonas donde hubo mayor mortalidad, esto a través de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica.
- A la Caja Costarricense de Seguro Social, que los pacientes con cáncer de páncreas que sean sometidos a cirugía se tome siempre una biopsia para poder obtener el tipo

histológico específico, y de esta manera en caso de que el paciente fallezca haya un reporte claro a la hora de realizar el certificado de defunción.

- A los médicos en general, en el momento de realizar un certificado de defunción de un paciente con cáncer de páncreas, en caso de haber sido sometido a cirugía, tratar de indagar el tipo histológico reportado, esto con el fin de mejorar las estadísticas que se encuentran en el INEC.
- Al INEC, poner a disposición de las personas que van a investigar, información de años anteriores al 2000 en forma digital ya que solamente se encuentra información disponible en físico o escaneada.

## **BIBLIOGRAFÍA**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pedro Tomás Arguello Arias. Cáncer de páncreas. Revisión de tema. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2006;3:190-5.
2. Milena Ilic I Ilic. Epidemiology of pancreatic cancer. 2016;44:9694-705.
3. Alejandro Graña Aramburú. Breve evolución histórica del cáncer. 2015;5:26-31.
4. Oswaldo Salaverry. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Rev Perú Exp Salud Pública [Internet]. 2013;30:137-41.
5. Carmen Encinas Barrios Francisco José Araujo Rodríguez, María Angeles Torres, María Victoria Caballero Martínez. Asepsia y Antisepsia. 2000;1:60-4.
6. Salvador Navarro. Breve historia de la anatomía y fisiología de una recóndita y enigmática glándula llamada páncreas. Gastroenterol Hepatol. 2014;9:527-34.
7. Programa de vigilancia de la salud y control de enfermedades. Epidemiología Básica y Vigilancia de la Salud [Internet]. Ministerio de Salud de la Nación; 2014. (2). Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/ministerio/presec-2012/epidemiologia-basica-y-vigilancia-modulo-1.pdf>
8. Organización Mundial de la Salud [Internet]. [citado 9 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
9. Alejandra Moreno-Altamirano SL-M, Alexander Corcho-Berdugo. Principales medidas en epidemiología. 2000;42:337-40.

10. Pan American Health Organization [Internet]. [citado 9 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.paho.org/hq/?lang=es>
11. International Classification of Diseases [Internet]. [citado 9 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.wolfbane.com/icd/icd10h.htm>
12. Joaquín Pereyra Cosco JMDG. Adenocarcinoma de Páncreas [Internet]. Grupo Elis; 2016. (67). Disponible en: <http://www.scu.org.uy/publicaciones/articulos/ADENOCARCINOMA-DE-PANCREAS1.pdf>
13. Dennis L. Kasper SLH, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo. Harrison Principios de Medicina Interna. 19 edición. Vol. 2. Mc Graw Hill; 2015.
14. Luis Iñíguez de Onzoño. Anatomía, histología y clasificación de los tumores pancreáticos. En: Avances en cáncer de páncreas, del laboratorio a la clínica [Internet]. Gráficas Cano, S.L.; 2010. p. 15-24. (1). Disponible en: <https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents/Avances%20en%20el%20cancer%20de%20pancreas.pdf>
15. Alexander Cruz Benítez AMA, Leishla Nieves Ferrer, Maira Castañeda Ávila, Pamela Padró Juarbe, Roxana Soto Abreu. Cáncer de páncreas: Puerto Rico, 2006-2011 [Internet]. 2014 p. 10-8. Report No.: 3. Disponible en: <http://www.rcpr.org/Portals/0/PANCREAS%20PR%202014%20final%20Oct%2019%202014.pdf>

16. Rosa Jorba JF, Francisco G. Borobia. Neoplasias quísticas del páncreas. Manejo diagnóstico y terapéutico. 2008;6:296-306.
17. Rosa Peracaula Miró. Mecanismos moleculares del cáncer de páncreas. En: Avances en el cáncer de páncreas, del laboratorio a la clínica [Internet]. Gráficas Cano, S.L.; 2010. p. 39-52. (3). Disponible en: <https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents/Avances%20en%20el%20cancer%20de%20pancreas.pdf>
18. José María Moreno Planas JMGB, Gaspar Esquerdo Galiana. Cuadro clínico, estadiaje y algoritmo diagnóstico. En Gráficas Cano, S.L.; 2010. p. 87-96. (7). Disponible en: [https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents/Avances en el cancer de pancreas.pdf](https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents/Avances%20en%20el%20cancer%20de%20pancreas.pdf)
19. Fernando Galindo. Carcinoma del páncreas. 2009;4:1-15.
20. Rosa Peracaula Miró. Mecanismos moleculares del cáncer de páncreas. 2010 [Internet]. 2010; Disponible en: <https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents/Avances%20en%20el%20cancer%20de%20pancreas.pdf>
21. Ignacio Bodega Quiroga. Epidemiología descriptiva del cáncer de páncreas exocrino en la comunidad de Madrid. Análisis de supervivencia. [Tesis de Doctorado]. [Madrid]: Universidad de Alcalá; 2013.
22. Eva C. Vaquero AC. Tumores malignos del páncreas. 2010;(44):657-66.

23. Instituto Nacional de Estadística y Censos [Internet]. [Citado 9 de junio de 2017].  
Disponible en: <http://www.inec.go.cr/>
24. Centro Centroamericano de Población [Internet]. [Citado 9 de junio de 2017].  
Disponible en: <http://ccp.ucr.ac.cr/>
25. Rafaela Sierra RB. Cáncer, mortalidad e incidencia en Costa Rica. 1986;2:125-33.
26. Caja Costarricense del Seguro Social. Informe Institucional sobre el cáncer en Costa Rica [Internet]. 2001. Disponible en:  
<http://www.nacion.com/viva/2001/junio/02/informe.pdf>
27. Rafaela Sierra LR-B, Daniel Antich, Georgina Muñoz. Epidemiología descriptiva del cáncer de Costa Rica. 1995;1:5-15.
28. Willy César Ramos Muñoz DRV. Análisis de Situación del Cáncer en el Perú [Internet]. Primera. Biblioteca Nacional del Perú; 2013. 105 p. Disponible en:  
[http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis\\_cancer.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf)
29. Constanza Pardo Ramos RCD. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011 [Internet]. Vol. 1. Instituto Nacional de Cancerología; 2015. 148 p. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/incidencia1.pdf>
30. Pedro Rizo Ríos AGR, Felipe Sánchez Cervantes, Pedro Murguía Martínez. Tendencia de mortalidad por cáncer en México: 1990-2012. Evid Med Invest Salud. 2015;8(1):5-15.

31. Anna Cabanes Doomech BP-G, Nuria Aragonéz, Marina Pollán, Gonzalo López-Abente. La Situación del cáncer en España, 1975-2006 [Internet]. Primera. Centro Nacional de Epidemiología; 2009. 137 p. Disponible en: [https://metode.cat/wp-content/uploads/2013/06/SituacionCancerenEspana1975\\_2006\\_2010.pdf](https://metode.cat/wp-content/uploads/2013/06/SituacionCancerenEspana1975_2006_2010.pdf)
32. Dirección de Vigilancia de la Salud. Análisis de Situación de Salud Costa Rica [Internet]. Ministerio de Salud; 2014 p. 193. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-de-salud/2618-analisis-de-situacion-de-salud-en-costa-rica/file>
33. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet]. [Citado 9 de junio de 2017]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/>
34. Michel Poulain AH. The Blue Zones: areas of exceptional longevity around the world. 11:87-111.
35. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [Citado 30 de junio de 2017]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>

## **ABREVIATURAS**

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censo

CCP: Centro Centroamericano de Población

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

IHME: Institute for Health Metrics and Evaluation

PanINs: Neoplasia Pancreática Intraepitelial

PNE: Neoplasia maligna de páncreas de parte no especificada

GGT: Gamma Glutamil Transpeptidasa

LDH: Lactato deshidrogenasa

FDG: Fluorodesoxiglucosa

TCe: Tronco celíaco

AMS: Arteria mesentérica superior

VMS: Vena mesentérica superior

VP: Vena porta


VCI: Vena cava inferior

## **ANEXOS**

## DECLARACIÓN JURADA

### DECLARACIÓN JURADA

Yo Stephanie Piedra Chacón, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 115380802 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente aperebido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de licenciatura, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: EVOLUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PÁNCREAS EN COSTA RICA EN EL PERIODO 1970-2014, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los doce días del mes de junio del año dos mil diecisiete.

 115380802

Firma del estudiante

Cédula

## CARTA DEL TUTOR

San José, 12 de junio de 2017

Señores  
Departamento de Registro  
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante Stephanie Piedra Chacón, cédula de identidad número 1-1538-0802, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“Evolución y características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica en el periodo 1970-2014”**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, presentación de resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación

<b>RUBRO</b>	<b>VALOR</b>	<b>CALIFICACIÓN</b>
a. Originalidad del tema	10%	10%
b. Cumplimiento de entrega de avances	20%	20%
c. Coherencia entre los objetivos, los instrumentos aplicados y los resultados de la investigación	30%	29%
d. Relevancia de las conclusiones y recomendaciones	20%	19%
e. Calidad y detalle del marco teórico	20%	19%
<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>	<b>97%</b>

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,



Dra. Daniela Brenes Álvarez  
1-1403-0794  
Código 14055

## CARTA DEL LECTOR

### CARTA DEL LECTOR

San José, 04 de julio de 2017

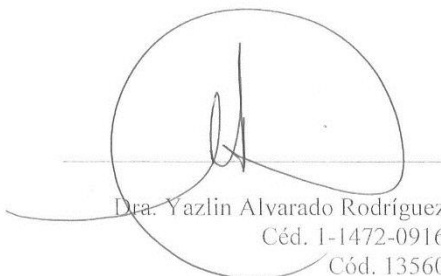
Departamento de Registro  
Universidad Hispanoamericana  
Presente

Estimados señores:

El estudiante **Stephanie Piedra Chacón**, cédula de identidad número 1-1538-0802, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“EVOLUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PÁNCREAS EN COSTA RICA EN EL PERIODO 1970-2014”**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. Yazlín Alvarado Rodríguez  
Céd. 1-1472-0916  
Cód. 13560

## CARTA DEL FILÓLOGO

San José, 04 de julio del 2017

Señores Comisión de Tesis  
Escuela de Medicina y Cirugía  
Universidad Hispanoamericana, Sede Aranjuez

Estimados señores,

He revisado y corregido los aspectos referentes a la estructura gramatical, ortografía, puntuación, redacción y vicios del lenguaje de la Tesis de Graduación para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía, denominado "Evolución y características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de páncreas en Costa Rica en el periodo 1970-2014", elaborada por la estudiante Stephanie Piedra Chacón, cédula 1-1538-0802, puedo afirmar que está escrita correctamente, según las normas de nuestra Lengua Materna.

Respeté, a lo largo del trabajo, el estilo de los autores.

Atentamente,



Carlos Manuel Barrantes Ramírez  
Filólogo  
Carné de Colegio de Licenciados y Profesores  
en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes  
Núm. 16308  
Cédula 1-0312-0358  
Celular 8397-1348/6008-5668

**Anexo N°1. Tasa de mortalidad anual por cáncer de páncreas en Costa Rica, periodo 1970-2014. Tasa por 100 000 habitantes**

Año	Defunciones	Población	Tasa	Año	Defunciones	Población	Tasa
1970	27	1812029	1,49004238	1993	150	3334223	4,49879927
1971	26	1860528	1,39745277	1994	138	3428278	4,0253445
1972	24	1909614	1,25679849	1995	124	3520866	3,52186081
1973	56	1959976	2,85717784	1996	125	3611224	3,46143025
1974	47	2009819	2,33851904	1997	132	3699939	3,56762639
1975	54	2063320	2,61714131	1998	136	3786841	3,59138395
1976	46	2117790	2,17207561	1999	145	3872349	3,7444972
1977	54	2177452	2,47996282	2000	124	3953393	3,13654625
1978	56	2239890	2,50012277	2001	157	4022431	3,90311232
1979	56	2304094	2,4304564	2002	142	4086405	3,47493702
1980	57	2370060	2,40500241	2003	146	4151823	3,51652756
1981	59	2437231	2,42077998	2004	173	4215248	4,10414761
1982	69	2505453	2,75399299	2005	164	4278656	3,83297933
1983	77	2573769	2,99172148	2006	160	4340390	3,68630469
1984	81	2646142	3,06106022	2007	181	4404090	4,1098161
1985	84	2726063	3,08136679	2008	154	4469337	3,44570123
1986	87	2804079	3,102623	2009	175	4533894	3,85981675
1987	88	2878888	3,0567358	2010	203	4592149	4,42058827
1988	101	2955335	3,41754826	2011	205	4592149	4,46414086
1989	90	3029336	2,97094809	2012	224	4652459	4,8146583
1990	106	3101536	3,41766144	2013	226	4713168	4,79507612
1991	119	3170537	3,75330741	2014	216	4773130	4,5253325
1992	136	3239868	4,19770188				

Fuente: Elaboración propia con datos de INEC y CCP

**Anexo N°2. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas por quinquenios en Costa Rica, periodo 1970-2014. Tasa por 100 000 habitantes**

<b>Quinquenio</b>	<b>Defunciones</b>	<b>Defunciones/5</b>	<b>Población</b>	<b>Población/5</b>	<b>Tasa</b>
1970-1974	180	36	9551966	1910393,2	1,88442882
1975-1979	266	53,2	10902546	2180509,2	2,43979709
1980-1984	343	68,6	12532655	2506531	2,73685025
1985-1989	450	90	14393701	2878740,2	3,12636757
1990-1994	649	129,8	16274442	3254888,4	3,98784794
1995-1999	662	132,4	18491219	3698243,8	3,58007766
2000-2004	742	148,4	20429300	4085860	3,6320383
2005-2009	834	166,8	22026367	4405273,4	3,78637113
2010-2014	1074	214,8	23323055	4664611	4,60488559

Fuente: Elaboración propia con datos de INEC y CCP

**Anexo N°3. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según sexo por quinquenios en Costa Rica, periodo 1970-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Quinquenios</b>	<b>Defunciones H/5</b>	<b>Defunciones M/5</b>	<b>Población H/5</b>	<b>Población M/5</b>	<b>Tasa H</b>	<b>Tasa M</b>
1970-1974	22,8	17	943036,2	918126,2	2,41772267	1,85159731
1975-1979	30,4	22,8	1077888,6	1043765,6	2,82032856	2,18439849
1980-1984	40,2	28,4	1235365	1202756,4	3,25409899	2,36124289
1985-1989	51,4	38,6	1418243,4	1383858	3,6242016	2,78930353
1990-1994	66,2	63,6	1607013	1568087	4,11944396	4,05589741
1995-1999	67,2	65,2	1826829,6	1782600	3,678504	3,65757882
2000-2004	73,6	74,8	2034287	1982993,2	3,61797524	3,77207547
2005-2009	83,4	83,4	2196465,6	2145078,6	3,79700916	3,88796942
2010-2014	106,6	108,2	2351177,4	2301782,6	4,53389863	4,70070458

Fuente: Elaboración propia con datos de INEC y CCP

**Anexo N°4. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Grupo edad</b>	<b>1985-1989</b>	<b>1990-1994</b>	<b>1995-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>2005-2009</b>	<b>2010-2014</b>
40-44	1,28962369	1,83972782	1,35662017	1,61113145	1,19851783	1,33196762
45-49	2,97599562	1,95214638	2,4393665	2,71349802	3,27772377	2,18373242
50-54	5,19125038	7,26782333	4,56447566	5,65725635	4,90991692	4,92279292
55-59	10,8643102	10,6936276	11,4822333	8,96503636	7,50141764	9,78782491
60-64	17,6933939	22,1784971	16,1202165	13,17134	12,5090778	12,6384744
65-69	26,7516674	31,0958924	23,0146809	21,4599182	25,2787495	25,3768086
70-74	35,7745755	43,3569501	36,1882766	41,7656074	33,4314387	40,0190279
75-79	57,5346406	69,9333616	54,3541324	58,5058288	55,3218418	54,4694639
80-84	79,7905847	90,3867261	80,3542731	61,907059	58,572757	78,2744825
85 y mas	95,6431493	102,822958	103,126162	104,139303	92,9070539	91,2626711

Fuente: Elaboración propia con datos de INEC

**Anexo N°5. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad para sexo masculino por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Grupo edad</b>	<b>1985-1989</b>	<b>1990-1994</b>	<b>1995-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>2005-2009</b>	<b>2010-2014</b>
40-44	1,94626366	1,96476682	1,62861439	2,04192957	1,46193584	1,6069506
45-49	4,39690458	1,64200377	2,45880881	2,72367747	3,26727012	3,02420463
50-54	6,17471596	10,211584	3,9683852	7,95578572	4,65294606	4,96349505
55-59	14,147812	11,3250841	12,5310666	11,154829	7,96814797	8,75362059
60-64	17,7166025	25,2806729	18,5610064	15,2241429	14,832132	13,5151572
65-69	35,8409763	29,7280625	29,1708044	19,9931135	25,2219767	26,8787692
70-74	43,586979	40,1572473	37,9692365	40,8008216	38,6446932	44,3144554
75-79	72,7236666	70,9733282	54,8632338	60,9510429	56,753689	58,8441227
80-84	79,0421265	98,8778514	90,2580202	59,0097098	59,6567655	89,2433519
85 y mas	75,6227758	109,256035	92,1658986	105,101817	100,985544	87,5786724

Fuente: Elaboración propia con datos de INEC

**Anexo N°6. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas por grupos de edad para sexo femenino por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

Grupo edad	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014
40-44	0,640916767	1,712349711	1,084849712	1,176688622	0,934045699	1,324885861
45-49	1,576062759	2,25659409	2,420229244	2,703394382	3,288244526	1,35516596
50-54	4,220319431	4,390972161	5,143983308	3,407221362	5,164584233	5,035338924
55-59	7,592026203	10,07817787	10,47099333	6,85146034	7,044574545	10,7946981
60-64	17,67024602	19,13918692	13,78889206	11,21164682	10,25946179	11,78877656
65-69	16,10983326	32,42191722	17,14920995	22,83033945	26,1635913	23,93784864
70-74	28,34837978	46,34240133	34,53174173	41,35943286	29,46775344	36,00955713
75-79	43,31750182	68,99724011	53,90711918	56,35441473	45,74565416	50,60928319
80-84	80,47642041	82,91873964	72,08506037	64,27392378	64,98273144	69,19444574
85 y mas	112,5239113	97,42399496	111,8207427	103,4177091	89,67604529	94,11567863

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°7. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes**

Localización anatómica	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014
Cabeza	0,743380733	0,761930885	0,740892204	0,851717876	0,644681894	0,76319333
Cuerpo	0,062527351	0,012289208	0,021631889	0,019579721	0,01362004	0,008575206
Cola	0,034737417	0,049156831	0,043263778	0,044054373	0,031780093	0,047163633
PNE	2,188457298	2,918686859	2,509299144	2,643262373	3,050888964	3,755940206

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°8. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas por regiones socioeconómicas por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes**

Región SE	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014
Central	3,497396111	4,148909964	4,207650273	4,210759993	4,397401311	5,231724524
Chorotega	2,398055564	2,909959614	2,912817473	3,341580023	3,211470931	4,639222305
P.Central	2,903670113	3,273939554	3,502525939	2,974353636	2,411644417	3,758350114
Brunca	2,68394531	2,028331207	2,014077215	3,381238465	3,110863869	4,05222924
H.Atlántico	1,597951614	3,149901384	1,973137147	1,998238395	2,905661876	2,564731344
H.Norte	2,448619795	1,128671356	2,229731738	2,104868561	1,921894219	2,960905913

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°9. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Central por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Localización anatómica</b>	<b>1985-1989</b>	<b>1990-1994</b>	<b>1995-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>2005-2009</b>	<b>2010-2014</b>
Cabeza	0,801950701	0,857707348	1,047358834	0,874661543	0,68436378	0,78339625
Cuerpo	0,089105633	0,039893365	0,036429872	0,023221103	0,021841397	0,006812141
Cola	0,033414613	0,069813389	0,091074681	0,069663309	0,021841397	0,034060707
PNE	2,572925164	3,650242901	3,032786885	3,243214039	3,727598462	4,407455425

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°10. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Chorotega por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Localización anatómica</b>	<b>1985-1989</b>	<b>1990-1994</b>	<b>1995-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>2005-2009</b>	<b>2010-2014</b>
Cabeza	0,850922942	0,831417033	0,886509666	0,80445445	0,553701885	0,8572476
PNE	1,547132622	2,078542581	2,026307808	2,537125573	2,380918104	3,681122046

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°11. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Pacífico Central por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Localización anatómica</b>	<b>1985-1989</b>	<b>1990-1994</b>	<b>1995-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>2005-2009</b>	<b>2010-2014</b>
Cabeza	0,50498611	1,24183914	1,44221656	0,92948551	0,1663203	0,22550101
PNE	1,76745137	1,91920595	1,85427844	1,95191957	2,24532411	3,3073481

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°12. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Brunca por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Localización anatómica</b>	<b>1985-1989</b>	<b>1990-1994</b>	<b>1995-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>2005-2009</b>	<b>2010-2014</b>
Cabeza	0,670986328	0,392580234	0,770088347	1,275939043	1,280943946	1,312693979
PNE	1,938404946	1,635750973	1,243988868	1,531126852	1,768922592	2,625387958

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°13. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Huetar Atlántica por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Localización anatómica</b>	<b>1985-1989</b>	<b>1990-1994</b>	<b>1995-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>2005-2009</b>	<b>2010-2014</b>
Cabeza	0,75197723	0,969200426	0,281876735	0,473266988	0,435849281	0,584938728
PNE	0,845974384	2,342234362	1,691260412	1,314630523	2,324529501	1,979792617

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°14. Tasa de mortalidad por cáncer de páncreas, según localización anatómica para Región Huetar Norte por quinquenios en Costa Rica, periodo 1985-2014. Tasa por 100 000 habitantes.**

<b>Localización anatómica</b>	<b>1985-1989</b>	<b>1990-1994</b>	<b>1995-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>2005-2009</b>	<b>2010-2014</b>
Cabeza	0,489723959	0,14108392	0,495495942	0,501159181	0,436794141	0,70126719
PNE	1,795654516	0,987587437	1,734235797	1,503477544	1,659817735	2,025882993

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°15. Razón hombre/mujer, según las defunciones por cáncer de páncreas por quinquenios en Costa Rica, periodo 1970-2014.**

<b>Quinquenio</b>	<b>Defunción H</b>	<b>Defunción M</b>	<b>Relación</b>
1970-1974	114	85	1,34117647
1975-1979	152	114	1,33333333
1980-1984	201	142	1,41549296
1985-1989	257	193	1,33160622
1990-1994	331	318	1,0408805
1995-1999	336	326	1,03067485
2000-2004	368	374	0,98395722
2005-2009	417	417	1
2010-2014	533	541	0,98521257

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°16. Contribución porcentual de las defunciones por cáncer de páncreas al total de muertes por todas las causas en Costa Rica, periodo 1970-2014.**

<b>Año</b>	<b>Defunciones por cáncer páncreas</b>	<b>Total de muertes por todas las causas</b>	<b>%</b>	<b>Año</b>	<b>Defunciones por cáncer páncreas</b>	<b>Total de muertes por todas las causas</b>	<b>%</b>
1970	27	11504	0,23470097	1993	150	12543	1,19588615
1971	26	10575	0,24586288	1994	138	13313	1,03658079
1972	24	10855	0,22109627	1995	124	14061	0,88187184
1973	56	9702	0,57720058	1996	125	14613	0,85540272
1974	47	9512	0,4941127	1997	132	14260	0,9256662
1975	54	9615	0,56162246	1998	136	14708	0,92466685
1976	46	9356	0,4916631	1999	145	15052	0,96332713
1977	54	8907	0,60626474	2000	124	14944	0,82976445
1978	56	8596	0,6514658	2001	157	15609	1,00582997
1979	56	9114	0,61443932	2002	142	15004	0,94641429
1980	57	9232	0,61741768	2003	146	15800	0,92405063
1981	59	8941	0,65988145	2004	173	15949	1,08470751
1982	69	9137	0,75517128	2005	164	16139	1,01617201
1983	77	9392	0,81984668	2006	160	16766	0,9543123
1984	81	9893	0,81876074	2007	181	17070	1,06033978
1985	84	10465	0,80267559	2008	154	18021	0,85455857
1986	87	10449	0,83261556	2009	175	18560	0,94288793
1987	88	10687	0,82343034	2010	203	19077	1,06410861
1988	101	10944	0,92288012	2011	205	18801	1,09036753
1989	90	11273	0,79836778	2012	224	19200	1,16666667
1990	106	11359	0,93318074	2013	226	19647	1,15030285
1991	119	11792	1,00915875	2014	216	20553	1,05094147
1992	136	12253	1,10993226				

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC

**Anexo N°17 Distribución de las tasas de mortalidad por cáncer de páncreas según cantón y tasa por 100 000 habitantes en Costa Rica, periodo 1985-2014.**

<b>Catón</b>	<b>Defunciones</b>	<b>Defunciones/30</b>	<b>Población Promedio</b>	<b>Tasa</b>
101	537	17,9	298904	5,98854482
102	84	2,8	51142	5,47495209
103	237	7,9	179423	4,40300296
104	30	1	29772	3,35886067
105	13	0,433333333	13786	3,14328546
106	53	1,766666667	47426	3,72510156
107	23	0,766666667	21201	3,61618163
108	173	5,766666667	111071	5,19187427
109	43	1,433333333	36486	3,92844744
110	55	1,833333333	62714	2,92332387
111	65	2,166666667	49568	4,37109963
112	12	0,4	18441	2,16907977
113	133	4,433333333	71417	6,20767231
114	93	3,1	48578	6,38148956
115	117	3,9	51055	7,63882088
116	6	0,2	5229	3,8248231
117	13	0,433333333	6447	6,72147252
118	77	2,566666667	56902	4,51067918
119	138	4,6	118506	3,88166
120	16	0,533333333	11057	4,8234904
201	245	8,166666667	214918	3,79989888
202	67	2,233333333	65577	3,4056656
203	94	3,133333333	63678	4,92059005
204	3	0,1	5313	1,8821758
205	31	1,033333333	21860	4,72705093
206	40	1,333333333	36078	3,69569636
207	43	1,433333333	28717	4,99123632
208	15	0,5	23477	2,129744
209	16	0,533333333	15965	3,34064099

210	90	3	128615	2,33254286
211	15	0,5	10464	4,77828746
212	11	0,366666667	16072	2,28140037
213	27	0,9	38267	2,35189589
214	7	0,233333333	20043	1,16416371
215	9	0,3	12601	2,38076343
301	205	6,833333333	127138	5,37473716
302	60	2	47617	4,20018061
303	78	2,6	76039	3,41929799
304	13	0,433333333	14275	3,03561004
305	75	2,5	66054	3,78478215
306	16	0,533333333	11984	4,45037828
307	53	1,766666667	37575	4,7017077
308	52	1,733333333	33311	5,20348634
401	128	4,266666667	97730	4,36576964
402	37	1,233333333	31677	3,89346634
403	46	1,533333333	35218	4,35383421
404	29	0,966666667	28470	3,39538696
405	41	1,366666667	37242	3,66969192
406	19	0,633333333	15511	4,0831238
407	21	0,7	19179	3,64982533
408	20	0,666666667	15742	4,23495532
409	17	0,566666667	21000	2,6984127
410	15	0,5	43809	1,14131799
501	42	1,4	47848	2,92593212
502	75	2,5	44401	5,63050382
503	59	1,966666667	44201	4,44937143
504	12	0,4	16048	2,49252243
505	29	0,966666667	28623	3,37723742
506	21	0,7	24230	2,8889806
507	17	0,566666667	16240	3,48932677

508	22	0,733333333	18144	4,04174015
509	15	0,5	10466	4,77737436
510	8	0,266666667	17196	1,55074824
511	4	0,133333333	6792	1,96309384
601	115	3,833333333	102169	3,75195346
602	21	0,7	24596	2,84599122
603	29	0,966666667	39705	2,434622
604	10	0,333333333	10798	3,08699142
605	28	0,933333333	27807	3,35646899
606	18	0,6	21252	2,82326369
607	43	1,433333333	35671	4,0182034
608	16	0,533333333	39827	1,33912505
609	8	0,266666667	13219	2,01729833
610	30	1	38720	2,58264463
611	11	0,366666667	11286	3,2488629
701	70	2,333333333	82661	2,82277414
702	79	2,633333333	95574	2,75528212
703	32	1,066666667	48924	2,18025236
704	7	0,233333333	24948	0,93527871
705	17	0,566666667	30542	1,85536856
706	28	0,933333333	33517	2,78465654

Fuente: Elaboración Propia con datos de INEC