

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**EXPRESIÓN DE RECEPTORES HORMONALES (ESTRÓGENO,
PROGESTERONA Y ANDRÓGENOS) EN PACIENTES CON
ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS DEL CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL
ISSEMYM**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y
MUNICIPIOS**

CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD
EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

M.C. SILVIA NATALIA LÓPEZ HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS

E. EN C.O. ANDRÉS BLANCO SALAZAR

CO-DIRECTOR DE TESIS

E. EN A.P. DAVID EDUARDO AGUIRRE QUEZADA

REVISORES:

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

Una firma manuscrita en tinta azul, que parece ser la del director de tesis, M.C. Silvia Natalia López Hernández.

ÍNDICE

Resumen

1. Antecedentes
2. Planteamiento del problema
3. Pregunta de investigación
4. Hipótesis
5. Objetivos
6. Justificación
7. Material y métodos
 - 7.1 Diseño del estudio
 - 7.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación
 - 7.3 Procedimientos y técnicas
 - 7.4 Variables de estudio
 - 7.5 Implicaciones bioéticas
 - 7.6 Cronograma de actividades
 - 7.7 Referencias bibliográficas
8. Resultados
9. Discusión
10. Anexos

RESUMEN

El cáncer de páncreas es una enfermedad oncológica que representa un verdadero reto pues su mortalidad es tan alta que a 6 meses del diagnóstico, 75% de los pacientes ha fallecido y el resto no sobrevivirá más de un año. Parte del reto es, que no existe un tratamiento verdaderamente efectivo ya que el 80% de los pacientes se presentará con enfermedad avanzada al momento del diagnóstico. Por lo anterior, el tratamiento de estos pacientes requiere toda la investigación posible de alternativas terapéuticas para brindar a los pacientes la mejor oportunidad de sobrevivida.

Con respecto a ello, diversos estudios reportan desde 1989 la expresión de receptores hormonales en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma del páncreas; buscando encontrar una alternativa terapéutica al bloquear estos receptores; sin embargo, ninguno ha logrado definir si existe una relación de la expresión de estos receptores con la evolución de los pacientes.

Se realizará un estudio de tipo analítico observacional, descriptivo longitudinal, retrospectivo en pacientes del servicio de Gastro Oncología del **Centro Oncológico Estatal ISSEMyM**, en Toluca de Lerdo con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas con un muestreo a conveniencia, de 2008 a 2018. Esperamos lograr demostrar una asociación entre la expresión de receptores hormonales (estrógenos, progesterona y andrógenos) y la evolución clínica de los pacientes.

1. ANTECEDENTES

A nivel mundial, el cáncer de páncreas ocupa el lugar número 7 como causa de muerte por cáncer; el adenocarcinoma es la variante histológica más común, encontrada en 90% de los casos. En cuanto a la localización de la lesión, 70% se encontrarán en la cabeza de la glándula, 15% en el cuerpo y 15% en la cola. 1

El adenocarcinoma es un tumor maligno que se origina del epitelio glandular; al corresponder con este grupo de tumores se ha considerado que su comportamiento biológico debe ser similar al de otros adenocarcinomas como el de mama o próstata y se ha descrito la expresión de receptores hormonales de estrógeno, progesterona y andrógenos en este grupo de pacientes. Existe aún controversia con respecto a la expresión de los receptores y su posible implicación en el tratamiento y pronóstico de los pacientes con cáncer de páncreas; existen estudios recientes que reportan la expresión de los 3 receptores aunque sin una implicación franca en el pronóstico y también estudios que reportan el uso de bloqueadores androgénicos como la flutamida con efectos completamente opuestos en este grupo de pacientes, existen autores que han reportado un incremento importante en la sobrevida y otros que refieren este manejo es ineficaz para el cáncer de páncreas. 2, 3, 4

Para poder definir si los receptores hormonales jugarán un papel en el tratamiento del cáncer de páncreas, lo primero que debemos hacer es saber si se expresan o no y lo segundo, es conocer el microambiente del adenocarcinoma de páncreas. De acuerdo con Ryan y sus colaboradores, el adenocarcinoma de páncreas es uno de los tumores más complejos de tratar ya que cuenta con mecanismos especiales que impiden el contacto directo del tumor con los medicamentos; uno de estos mecanismos es la abundante deposición de matriz extracelular que funciona como barrera para estos medicamentos; además de la falta de inmunidad antitumoral y la autofagia. 5

Si podemos identificar factores que contribuyan a la carcinogénesis y/o progresión del adenocarcinoma de páncreas que nos ayuden a romper el ciclo del microambiente; es

probable que logremos influir en el comportamiento biológico de este tumor y en consecuencia en la evolución clínica de los pacientes.

De acuerdo con Ryan y su artículo publicado en 2014 en *New England Journal of Medicine*, la autofagia es un factor que favorece la progresión del adenocarcinoma pancreático; este tipo de tumores tienen niveles elevados de autofagia lo cual les permite obtener los nutrientes que necesitan pues recordemos, que la autofagia permite detoxificar la células, retirar componentes dañados y reciclar metabolitos degradados. De acuerdo con estos autores, los estudios en células de ratones y humanos han demostrado que el crecimiento del adenocarcinoma pancreático se limita con la inhibición genética de la autofagia o por la administración de cloroquina; lo cual se encuentra ya en estudios clínicos por la capacidad que tiene de inhibir la acidificación lisosomal y esto es lo que nos hace pensar que los receptores de andrógeno podrían tener también un rol en la terapia del cáncer de páncreas. 5

Recordemos que los receptores de andrógenos, son factores de transcripción dependientes de testosterona/5-alfa-dihidrotestosterona (DHT) y pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares. El andrógeno se une al receptor, cambiando su conformación permitiendo la translocación del citoplasma al núcleo. Una vez en el núcleo, el receptor de andrógenos forma un homodímero y es reclutado en el elemento respondedor de andrógenos que regula respuesta de sus genes blancos: Factor de crecimiento beta-1 (TGF beta-1), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y proteína 78 regulada por glucosa (GRP78/BiP); esta última chaperón del retículo endoplásmico, responsable de la macroautofagia y sobreexpresada en la membrana plasmática externa de muchos tumores como el cáncer de mama y próstata (adenocarcinomas) brindando resistencia tumoral, mayor riesgo de recurrencia y disminución en la supervivencia del paciente. Podría esto estar relacionado con el hecho de que los hombres tienen en general una mayor tasa de mortalidad por cáncer de páncreas que las mujeres? Hay estudios que incluso reportan un cambio en el perfil de andrógenos circulantes en el plasma con disminución de la testosterona y elevación de la dihidrotestosterona; incrementando la relación T/DHT proponiendo este incremento como marcador de actividad tumoral. 3, 6, 7, 8

Corbishley en 1986 y Okitsu en 2010, demostraron una elevada expresión de los receptores de andrógeno en células de cáncer pancreático al comparar con células pancreáticas normales. Estos hallazgos han hecho que el uso de bloqueadores de estos receptores haya sido estudiado como una medida terapéutica sin haber llegado aún a resultados

concluyentes en este aspecto. Hay que tomar en cuenta que estos resultados pueden deberse a que no se identificó aún el grupo de pacientes que podría beneficiarse de este tratamiento ya que, lo que Okitsu también reportó es que la expresión aunque es más alta en las células tumorales, tiene grados variables de expresión y puede ser esos grados de expresión donde debemos buscar el grupo de pacientes que podremos beneficiar con este tratamiento, igual que se ha hecho con otros adenocarcinomas como el que se origina en la mama. 7

Con respecto a los estrógenos, se ha descrito una menor incidencia del adenocarcinoma de páncreas en mujeres; especialmente en aquellas en edad reproductiva; probablemente por los niveles de estradiol y el efecto protector de éste debido al efecto antiandrogénico que poseen o alguna propiedad intrínseca que aún no ha sido descrita para esta neoplasia maligna. 7, 8

Tomando todo lo anterior en cuenta, algunos autores han utilizado la flutamida como bloqueador androgénico, la medroxiprogesterona y otras progestinas sintéticas con resultados parcialmente exitosos. Greenway reportó un estudio prospectivo, doble ciego de 49 pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático aleatorizados a recibir flutamida 250 mg 3 veces al día (24 pacientes) o placebo (25 pacientes); con objetivo final la muerte del paciente y obteniendo como resultado tiempo más largo de supervivencia en el grupo tratado con flutamida. Por otro lado, Sharma evaluó el efecto de la flutamida en 14 pacientes con cáncer de páncreas no respondedores a fluorouracilo. Recibieron una dosis de 250 mg 3 veces al día sin obtener respuesta objetiva o beneficio clínico. Con respecto a la medroxiprogesterona, Abe y Yamashita reportaron en el 2000 que la medroxiprogesterona en concentraciones clínicas puede inhibir el crecimiento de algunas células de carcinoma pancreático induciendo la apoptosis. 4, 9

Todo lo anterior hace que consideremos la expresión de hormonas esteroideas como parte de la fisiopatología, evolución y progresión del adenocarcinoma de páncreas y una posible meta terapéutica que debemos estudiar más a fondo para obtener información que nos permita avanzar en este ámbito.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de páncreas constituye la octava causa de muerte por cáncer en hombres y novena causa en mujeres a nivel mundial; 85% de los casos corresponde con la histología de adenocarcinoma y en Estados Unidos se espera por año afección de 46,000 personas con la muerte de 40,000.⁵

La alta tasa de mortalidad de esta patología corresponde con la etapa clínica en que se diagnostica a los pacientes, que en 80% de los casos es avanzada y 70% de ellos morirán por enfermedad metastásica extensa y 30% por enfermedad primaria con gran carga tumoral y metástasis limitadas.⁵

Igual que otros adenocarcinomas como el que se desarrolla en mama o próstata, el adenocarcinoma del páncreas es una neoplasia maligna que se origina de células o tejido glandular que tienen una función secretora. Tomando como base esta premisa y sabiendo que en cáncer de mama, la expresión de receptores hormonales esteroideos es un biomarcador fundamental; ya que, estos receptores funcionan como indicadores críticos de la terapia endócrina y el pronóstico de las pacientes; así como, en cáncer de próstata los andrógenos y el receptor de estos juegan un papel fundamental en el desarrollo del cáncer de próstata; ya que éste es andrógeno dependiente al menos en las primeras etapas y por tanto la castración quirúrgica o médica son parte esencial del tratamiento; consideramos que la expresión de estos receptores podrían tener un rol en el desarrollo y evolución del adenocarcinoma de páncreas como ha sido descrito por otros autores.^{10, 11, 12}

En este estudio se pretende evaluar la expresión de los receptores hormonales de estrógeno, progesterona y andrógenos en las piezas de patología de los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de páncreas del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM, en Toluca de Lerdo de 2008 a 2018.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación entre la expresión de receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos y la evolución de los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de páncreas?

4. HIPÓTESIS

El adenocarcinoma de páncreas expresa receptores hormonales de progesterona, estrógenos y andrógenos que influyen en la evolución clínica de los pacientes (Definición de evolución clínica de los pacientes: Se definirá en términos de supervivencia global mediante la medición de los meses de vida hasta la muerte del paciente).

5. OBJETIVOS

General: Definir la expresión de receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas del 2009 al 2019 en Centro Oncológico Estatal ISSEMyM. – Definir la presencia o ausencia de estos receptores en las muestras

Particular: Identificar relaciones entre la expresión de los receptores hormonales y la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas del 2007 al 2019 en Centro Oncológico Estatal ISSEMyM. – Identificar si los pacientes con expresión de los receptores hormonales vivió más o vivió menos

6. JUSTIFICACIÓN

El adenocarcinoma de páncreas corresponde con una enfermedad compleja con diversos factores de su microambiente que lo convierten en un reto terapéutico. Se ha reportado la expresión de receptores hormonales igual que en cáncer de mama y próstata con el objetivo de utilizar bloqueadores o agonistas de dichos receptores como tratamiento para el cáncer de páncreas. Consideramos valioso realizar la descripción de este contexto en nuestra

población mediante la definición de la presencia o ausencia de estos receptores en las muestras evaluadas y la evolución clínica del paciente evaluada específicamente con la muerte. La finalidad es encontrar la relación entre la expresión de los receptores hormonales y el tiempo de vida del paciente a partir del diagnóstico.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño de estudio

Tipo de estudio

Observacional, analítico, descriptivo, longitudinal, retrospectivo

Universo: Población y muestra

Población: Pacientes del servicio de Gastro Oncología del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas.

Muestra: Se tomaron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión que forman parte del estudio.

Método de muestreo: El tipo de muestra fue por conveniencia

7.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas: Fueron evaluados expedientes clínicos y laminillas
- Cualquier etapa clínica
- Pacientes de ambos sexos
- Cualquier edad
- No existieron consideraciones clínicas que impidieran la inclusión de cualquier paciente con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas y muestra suficiente para realizar los marcadores de inmunohistoquímica

Criterios de exclusión

- Muestras no disponibles en el área de patología
- Muestra insuficiente
- Expediente clínico incompleto

Criterios de eliminación

- Pacientes con neoplasia en páncreas que no corresponda con adenocarcinoma

7.3 Procedimientos

Procedimientos y técnicas

Procedimiento: inmunohistoquímica cualitativa

Se llevaron a cabo en tres etapas; la primera comprenderá todo lo relacionado con las autorizaciones, permisos y aprobaciones por parte de los comités a los que fue sometido el protocolo para la realización del estudio. La segunda etapa constó de la identificación de piezas de patología con el diagnóstico de adenocarcinoma y el procesamiento de la muestra llevados a cabo en conjunto por Dra. Silvia Natalia López Hernández y Dr. David Eduardo Aguirre Quezada. Finalmente, la tercera etapa fue el análisis de los resultados obtenidos.

Cabe mencionar que se comentó el protocolo con el jefe del servicio de patología del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM, Dr. Lennin Calderón García con respecto al financiamiento quien brindó su autorización para llevar a cabo este protocolo y aportó los recursos correspondientes a los anticuerpos para estrógenos, progesterona y andrógenos. El material brindado por la tesista fue una caja de laminillas electrocargadas para inmunohistoquímica marca TruBOND 380 # 0380 W y una caja de cuchillas marca Accu-Edge Low profile microtome blades.

Técnica: Se realizó con la técnica estándar; desparafinización y rehidratación. Posteriormente se aplicó anticuerpo primario policlonal de receptor de estrógeno, progesterona y andrógeno en dilución 1:200 con incubación a 4°C. 13

Evaluación: La evaluación histopatológica de la expresión de los receptores de estrógeno, receptores de progesterona y receptores de andrógeno se realizaría con base en el sistema descrito por Remmele y Stegner para la expresión de receptores en cáncer de mama. Un puntaje de coloración de 0 (no reacción) a 3 (reacción fuerte); y un porcentaje de tinción del núcleo de 0 (núcleo no positivo) a 4 (> 80% de núcleo positivo); ambos puntajes serán multiplicados obteniendo una calificación de 0 a 12; definiendo la expresión de los receptores hormonales (estrógeno, progesterona y andrógeno), con una calificación ≥ 3 . La evaluación será realizada por un solo patólogo. 13

7.4 Variables del estudio

Dependientes: Histología adenocarcinoma de páncreas

Independientes: Expresión de receptores de estrógeno, expresión de receptores de progesterona, expresión de receptores de andrógenos, sexo y meses de vida hasta la muerte del paciente.

Definición de evolución clínica de los pacientes: Se definiría en términos de sobrevida global mediante la medición de los meses de vida hasta la muerte del paciente.

Definición de unidad de medición receptores hormonales (estrógenos, progesterona, andrógenos): Se realizó por inmunohistoquímica estándar: Un puntaje de coloración de 0 (no reacción) a 3 (reacción fuerte); y un porcentaje de tinción del núcleo de 0 (núcleo no positivo) a 4 (> 80% de núcleo positivo); ambos puntajes fueron multiplicados obteniendo una calificación de 0 a 12; definiendo la

expresión de los receptores hormonales (estrógeno, progesterona y andrógeno), con una calificación ≥ 3 . La evaluación fue realizada por un solo patólogo. 13

Variable	Tipo de variable	Unidad de medición
Receptor de estrógenos	Cualitativa binaria	Presencia o ausencia: Positivo (1) o negativo (0) Definición de positivo: Score IHQ ≥ 3
Receptor de progesterona	Cualitativa binaria	Presencia o ausencia: Positivo (1) o negativo (0) Definición de positivo: Score IHQ ≥ 3
Receptor de andrógenos	Cualitativa binaria	Presencia o ausencia: Positivo (1) o negativo (0) Definición de positivo: Score IHQ ≥ 3
Sexo	Cualitativa binaria	Femenino (1) o masculino (0)
Evolución clínica del paciente	Cuantitativa	Número de meses hasta la muerte del paciente (Meses)

Análisis estadístico

Se utilizaría SPSS para aplicar prueba Chi cuadrada en la correlación de variables categóricas; las curvas de supervivencia global en relación con la expresión de receptores hormonales se calcularían con Kaplan-Meier y se intentaría análisis multivariado utilizando modelo de Cox con valor de p menor a 0.05 para considerar significancia estadística. 13

7.5 Implicaciones bioéticas

El presente estudio se apega a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y se apega a las descritas en materia de investigación para la salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. En el presente estudio no se requiere la participación de los pacientes ya que no es un estudio experimental y por tanto no se requiere del consentimiento informado; el procesamiento de las muestras no los expone a riesgos para su salud puesto que las muestras ya han sido tomadas cuando se realizó el diagnóstico de su enfermedad y no requerimos ninguna otra aportación.

Recolección de Datos: Se realizó a mano en un formato específico (Anexo)

Análisis Estadístico: Se utilizó base de datos en Excel y programa SPSS, probablemente prueba de Pearson para poder establecer correlaciones mediante estadística descriptiva entre la expresión de receptores hormonales y la evolución de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas.

7.6 Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Aprobación Comité de Ética en Investigación					
Identificar y seleccionar la muestra					
Compartir muestra con servicio de patología e iniciar procesamiento de piezas de patología					
Realizar marco teórico					
Análisis estadístico descriptivo de los resultados					
Recolección y evaluación de resultados en conjuntos con asesores (Dr. Blanco y Dr. Aguirre)					

7.7 Referencias Bibliográficas

1. McGuigan A et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol* 2018 November 21; 24(43): 4846-4861
2. Arends, MJ. Neoplasia and carcinogénesis. *Underwood's Pathology*. 10, 177-217
3. Kanda T. Androgen receptor signaling in hepatocellular carcinoma and pancreatic cancers. *World J Gastroenterol* 2014 July 28; 20(28): 9229-9236
4. Greenway B. Androgen Receptor-Blocking Agents Potential Role in Pancreatic Cancer. *Drugs & Aging* 2000 Sep; 17 (3)
5. Ryan DP, Hong TS and Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2014;371:1039-49
6. Casas C (2017) GRP78 at the Centre of the Stage in Cancer and Neuroprotection. *Front. Neurosci.* 11:177
7. Okitsu K, Kanda T, Imazeki F, Yonemitsu Y, B. Ray R, Chang C et al. Involvement of Interleukin-6 and Androgen Receptor Signaling in Pancreatic Cancer. *Genes & Cancer / vol 1 no 8 (2010)*
8. Morales-Miranda A, et al. Las hormonas esteroides y el páncreas. *Rev Invest Clin* 2007; 59(2): 124-129
9. Abe M, Yamashita J & Ogawa M. Medroxyprogesterone acetate inhibits human pancreatic carcinoma cell growth by inducing apoptosis in association with Bcl-2 phosphorylation. *Cancer*. 2000 May 1;88(9):2000-9.
10. Li Y, Yang D, Zhang X, Huang J, Wu Y, Wang M et al. Clinicopathological Characteristics and Breast Cancer–Specific Survival of Patients With Single Hormone Receptor–Positive Breast Cancer. *JAMA Network Open*. 2020;3(1):e1918160. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.18160
11. Tamburrino L, Salvianti F, Marchiani S, Pinzani P, Nesi G, Serni S et al. Androgen receptor (AR) expression in prostate cancer and progression of the tumor: Lessons from cell lines, animal models and human specimens. *Steroids*. Volume 77, Issue 10, August 2012, Pages 996-1001
12. Crawford ED. Hormonal Therapy in Prostate Cancer: Historical Approaches. VOL. 6 SUPPL. 7 2004 *Reviews in Urology*

13. Seeliger H., Pozios I, Assman G, Zhao Y, Müller M, Knösel T et al. Expression of estrogen receptor beta correlates with adverse prognosis in resected pancreatic adenocarcinoma. *BMC Cancer* (2018) 18: 1049

8. RESULTADOS

De acuerdo con la disponibilidad de patología, se autorizó una muestra piloto de 5 laminillas para verificar técnica; para los controles inmunohistoquímicos se utilizaron muestras de mama (receptores nucleares de estrógeno y progesterona) y próstata (receptores nucleares de andrógenos). Se revisó siempre primero el control y después el problema.

Las laminillas seleccionadas fueron las 5 primeras de la lista de datos, de estas solamente 3 pudieron ser evaluadas ya que el resto no contaba con material suficiente y tuvieron que ser eliminadas de la muestra. Con respecto a las 3 muestras analizadas, no se identificó la expresión de receptores hormonales en ninguna de las 3, ni de estrógenos, ni de progesterona ni de andrógenos contando con buenos controles. Se muestra la tabla a continuación.

Muestra	Diagnóstico histopatológico	RE (Expresión receptores estrógenos)	RP (Expresión receptores progesterona)	RA (Expresión receptores andrógenos)
CO-755-07	Adenocarcinoma del páncreas	0	0	0
CO-1113-07	Adenocarcinoma del páncreas	0	0	0
CO-109-08	Adenocarcinoma del páncreas	0	0	0
CO-569-08	Adenocarcinoma del páncreas	No fue posible realizar el estudio ya que el material se encontraba en mal estado de conservación		
CO-588-08	Adenocarcinoma del páncreas			

Muestra	Diagnóstico histopatológico	RE (Expresión receptores estrógenos)	RP (Expresión receptores progesterona)	RA (Expresión receptores andrógenos)
Q-1422-09	Adenocarcinoma del páncreas	0	0	0
Q-135-09	Adenocarcinoma del páncreas	0	0	0
Q-1955-10	Adenocarcinoma del páncreas	0	Focal	0
Q-44-11	Adenocarcinoma del páncreas	0	Focal	0
Q-253-11	Adenocarcinoma del páncreas	0	0	0

9. DISCUSIÓN

No cabe duda que el cáncer de páncreas es uno de los tumores malignos más agresivos y contar con más información sobre su comportamiento biológico permitiría ofrecer nuevos y tal vez, mejores tratamientos a los pacientes. Los resultados de nuestro análisis anulan nuestra hipótesis: “El adenocarcinoma de páncreas expresa receptores hormonales de progesterona, estrógenos y andrógenos que influyen en la evolución clínica de los pacientes” puesto que ninguna de las muestras estudiadas expresó receptores hormonales y en consecuencia, responde con una negativa a nuestra pregunta de investigación: “¿Existe una asociación entre la expresión de receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos y la evolución de los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de páncreas?”; no existe asociación entre la expresión de receptores hormonales y la evolución de los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de páncreas, toda vez que, esta variante histológica no expresa receptores hormonales.

