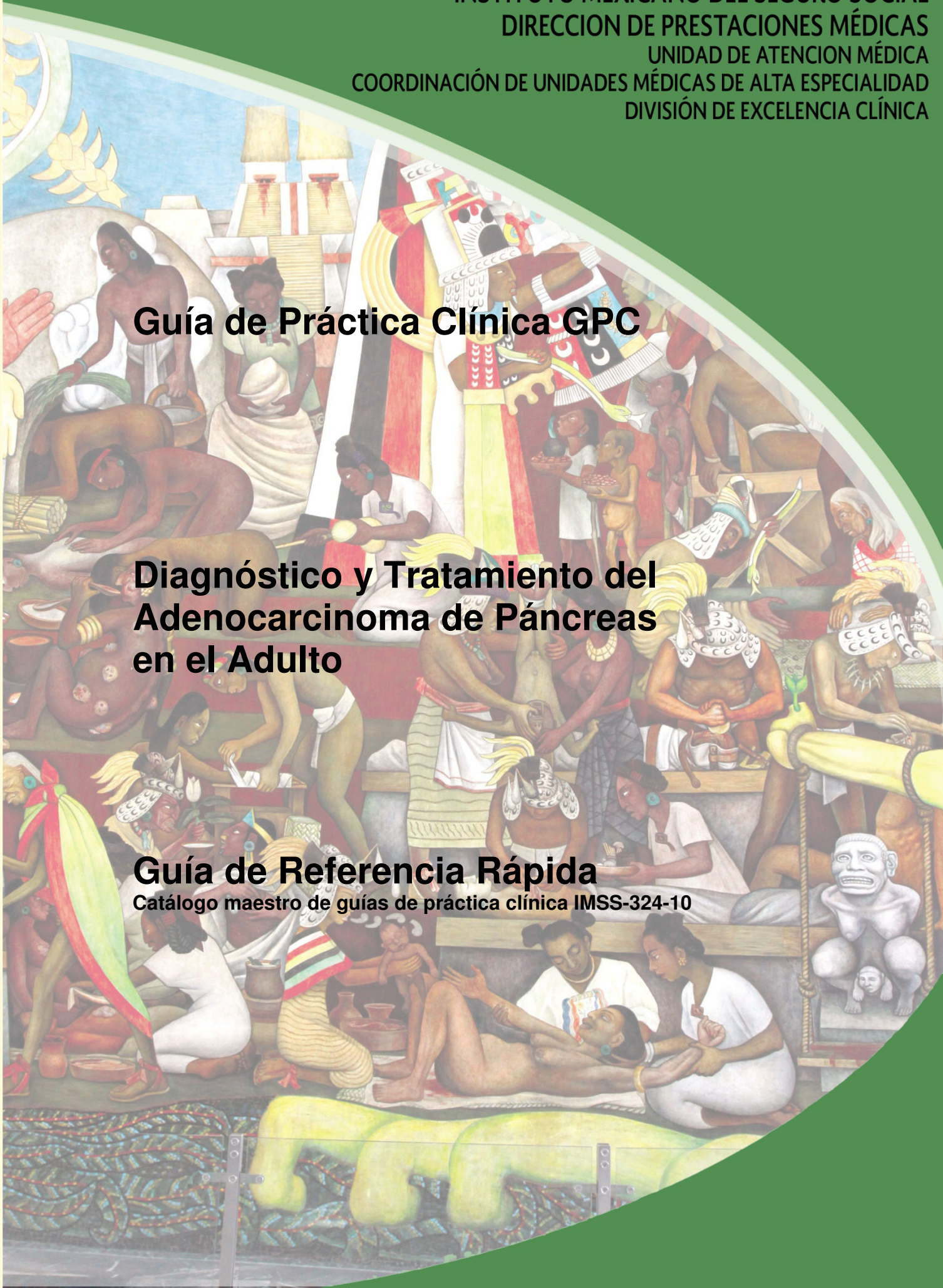


Guía de Práctica Clínica GPC

Diagnóstico y Tratamiento del Adenocarcinoma de Páncreas en el Adulto

Guía de Referencia Rápida

Catálogo maestro de guías de práctica clínica IMSS-324-10



GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

C25 Tumor Maligno del Páncreas

GPC

Diagnóstico y Tratamiento del Adenocarcinoma de Páncreas en el Adulto

ISBN 978-607-8270-91-0

DEFINICIÓN

El adenocarcinoma de páncreas se define por la aparición de características de malignidad en las células ductales que pueden, como en el resto de los cánceres, diseminarse localmente o hacia otros órganos del cuerpo (metástasis); estas células se localizan con mayor frecuencia en la cabeza de la glándula.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo relacionados con el cáncer de páncreas son

- Tabaquismo (25 - 30%)
- Diabetes mellitus tipo 2 de menos de 4 años de diagnóstico
- Diabetes mellitus tipo 2 en edad adulta sin factores predisponentes o antecedentes familiares de diabetes
- Pancreatitis aguda y crónica (5 -15%)
- Pancreatitis hereditaria (50-70)
- Edad >55 años
- Antecedentes familiares con cáncer de páncreas > 10%
- Historia familiar de pancreatitis crónica.
- Otros síndromes de cáncer familiar (ovario, mama)
- Poliposis adenomatosa familiar (síndrome de Peutz-Jeghers)

DIAGNÓSTICO

- En etapas iniciales los pacientes con adenocarcinoma de páncreas, suelen ser asintomáticos.
- Los signos y síntomas pueden ser inespecíficos y frecuentemente no reconocidos.
- En etapas avanzadas de la enfermedad, el predominio de los síntomas depende del tamaño, localización del tumor, así como de las metástasis
- Sospechar cáncer en cabeza del páncreas si el paciente presenta: pérdida de peso (92%), ictericia (82%), dolor abdominal o persistente de espalda baja (72%), anorexia (64%), coluria (63%), acolia (62%), náusea (45%), vómito (37%), fatiga (35%)
- Sospechar cáncer en cuerpo y cola del páncreas si los síntomas que predominan en el paciente son: pérdida de peso (100%), dolor abdominal o persistente de espalda (87%), náusea (43%), fatiga (42%), vómito (37%), anorexia (33%), constipación (27%), dispepsia (7%), ictericia (7%)

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS (LABORATORIO E IMAGEN)

- Para el cáncer de páncreas el marcador tumoral CA 19-9 tiene una sensibilidad de 69-93% y especificidad de 78-98%. La elevación por encima del punto de corte no implica un diagnóstico, aunque los valores por encima de 100 UI/mL son considerados de mayor sensibilidad
- La mayor utilidad del biomarcador CA 19-9 se encuentra en el seguimiento y detección de recurrencia de la enfermedad, por lo que se sugiere su determinación basal previo al inicio del tratamiento médico y/o quirúrgico, junto con estudios de imagen
- Si existe sospecha de la enfermedad realizar cepillado y análisis de jugo pancreático, obtenido por vía endoscópica para determinación de los genes K-ras y TP 53
- En pacientes con alto riesgo y datos clínicos compatibles con la enfermedad solicitar ultrasonido de páncreas, hígado y vía biliar
- En caso de no realizarse el diagnóstico de cáncer de páncreas por ultrasonido y el paciente tiene factores de alto riesgo y sospecha clínica, solicite Tomografía contrastada o Tomografía helicoidal.
- La Tomografía helicoidal es la mejor prueba de imagen inicial para el diagnóstico y etapificación ante la sospecha de cáncer de páncreas, para determinar la resecabilidad de los tumores es necesario la realización de estudio contrastado en sus fases arterial y portal
- El ultrasonido endoscópico con aspiración de aguja fina es el mejor estudio de imagen para la detección de tumores de menos de 2 cm, tiene una sensibilidad del 92% y especificidad del 100%
- En sospecha clínica, ultrasonográfica o por Tomografía Helicoidal de cáncer de páncreas se recomienda realizar Colangiopancreatografía
- Ante la sospecha clínica de ictericia obstructiva periampular solicitar Colangiopancreatografía transduodenoscópica con toma de biopsia y citología/cepillado
- Para decidir el procedimiento quirúrgico es necesario valorar la invasión vascular por lo que se debe realizar ultrasonido con Doppler color.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Posterior a una duodeno pancreatectomía (operación de Whipple), considerar quimioterapia adyuvante de acuerdo a actividad funcional del paciente de acuerdo a Eastern Cooperative Oncologic Group (ECOG 0,1 ó 2); debe emplear Ácido folínico 20 mg/m² IV seguido de 5-fluorouracilo 425 mg/m² IV durante 5 días consecutivos, cada 4 semanas por 6 ciclos.
- Utilizar gemcitabina como tratamiento adyuvante en los pacientes con enfermedad resecable a dosis de 1,000 mg/m² IV por 30 minutos los días 1, 8 y 15, cada 4 semanas por 6 ciclos.
- En pacientes en quienes el 5-fluoracilo esta contraindicado utilice esquema con gemcitabina
- La Gemcitabina es considerada el tratamiento estándar para el cáncer de páncreas avanzado, a dosis de 1000 mg/m² IV en 30 minutos, una vez por semana por 7 de cada 8 semanas y después semanalmente por 3 de cada 4 semanas, hasta ofrecer un "beneficio clínico" o toxicidad aceptable.
- Otra opción de quimioterapia paliativa en pacientes con enfermedad no resecable es el uso de Gemcitabina en tasa de dosis de TDF (10 mg/m²/ minuto)
- En personas con cáncer de páncreas avanzado el uso de gemcitabina como monoterapia, combinada o terapia múltiple (cisplatino, oxaliplatino, capecitabine e irinotecan), por infusión estándar o por TDF esta indicada,

- En etapa avanzada de la enfermedad se debe paliar el dolor con analgésicos, neurolisis del ganglio celiaco (percutáneo guiado por fluoroscopia o tomografía o bien por ultrasonido endoscópico) y/o quimiorradiación
- Se deberá vigilar en el paciente los efectos secundarios del tratamiento, principalmente la mielosupresión (neutropenia, anemia, trombocitopenia) y la hemólisis microangiopática. Utilizar con precaución en aquellos pacientes que tengan daño renal (depuración de creatinina <60 mL/minuto) y/o daño hepático (cirrosis, hepatitis, alcoholismo)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- Los procedimientos quirúrgicos dependen de la localización del tumor. Los pacientes con tumores en cabeza de páncreas son candidatos a pancreatoduodenectomía y en raros casos pancreatectomía total, mientras que los pacientes con tumores de cuerpo y cola se tratan con pancreatectomía distal con esplenectomía. La infiltración a vasos esplénicos no contraindica la cirugía.
- No se requiere forzosamente de un diagnóstico histológico antes del tratamiento quirúrgico, pero sí para el tratamiento neoadyuvante
- Las metástasis a ganglios linfáticos más allá del campo de resección debe ser considerado como enfermedad irresecable.
- La cirugía paliativa indicada en caso de obstrucción es:
 - a) Derivación biliodigestiva para pacientes con ictericia y con una expectativa de vida mayor a 6 meses.
 - b) Gastroyeyunoanastomosis (Bypass duodenal) en obstrucción duodenal.
 - c) Preferir el conducto hepático o colédoco al momento de realizar una derivación biliodigestiva en lugar de la utilización de la vesícula
 - Para mejorar la calidad de vida en caso de obstrucción maligna distal de la vía biliar utilizar prótesis metálicas cubiertas.
 - En pacientes de alto riesgo para abordaje quirúrgico, e imposibilidad de acceso endoscópico de vía biliar, utilice el abordaje percutáneo trans-hepático con colocación de prótesis

REFERENCIA A SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

- En pacientes con factores de alto riesgo y sintomatología sugestiva de cáncer de páncreas, deberá realizar envío al servicio de gastroenterología o medicina interna de forma inmediata con los siguientes estudios: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos, pruebas de funcionamiento hepático y ultrasonido abdominal
- En caso de tener resultados de imagen, laminillas y/o reporte histopatológico con diagnóstico confirmatorio, hacer envío del paciente en forma inmediata con el reporte de los estudios

REFERENCIA A TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

En pacientes candidatos para valoración por tercer nivel de atención debe contar con :

- Diagnóstico de certeza establecido por estudio histopatológico
- Biometría Hemática completa, química sanguínea, Pruebas de Funcionamiento Hepático completas, Examen general de orina y depuración de creatinina en orina de 24 horas
- Valoración preoperatoria (anestésica y de medicina interna)
- Radiografía de tórax y abdomen
- TAC de abdomen
- Se deberán enviar las laminillas y el bloque de parafina para su revisión por el servicio de patología en tercer nivel

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

El paciente deberá continuar vigilancia periódica en tercer y /o segundo nivel si existe la especialidad (Oncólogo Quirúrgico) :

- Cada 3 meses los primeros 2 años.
- Cada 4 meses en el tercer año
- Cada 6 meses el cuarto quinto año

INCAPACIDAD

Para establecer el tiempo estimado de recuperación e incapacidad, se debe considerar la clasificación del trabajo que realiza el paciente con base en los siguientes datos:

Clasificación del trabajo	Mínima	Óptima	Máxima
Sedentario	42	56	Indefinida
Ligero	42	56	Indefinida
Medio	56	70	Indefinida
Pesado	70	84	Indefinida
Muy pesado	70	84	Indefinida

ESCALAS

CUADRO I. CLASIFICACIÓN DEL EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGIC GROUP (ECOG) PARA LA EVALUACIÓN DEL ESTADO FÍSICO DEL PACIENTE.

ECOG	Descripción
0	Completamente activo y capaz de llevar un estilo de vida sin restricciones.
1	Incapaz de realizar actividades físicas extenuantes pero camina y es capaz de completar un trabajo ligero o un estilo de vida sedentario.
2	Camina y es capaz de llevar a cabo sus cuidados personales pero incapaz de completar actividades de trabajo. Está activo más del 50% de sus horas ambulatorias.
3	Capacidad limitada para sus cuidados personales y/o confinado a una cama o silla por más del 50% de sus horas ambulatorias.
4	Completamente discapacitado. Incapaz de realizarse cualquier cuidado personal. Totalmente confinado a su cama o silla.

Fuente: Alberta Health Services. Adenocarcinoma of the pancreas clinical practice guideline (GI 004): March 2009.

CUADRO II. METAS Y RECOMENDACIONES PARA ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS POTENCIALMENTE CURABLE.

- 1.- Ofrecer al paciente un período libre de enfermedad y retardar o prevenir la recurrencia.
- 2.- Mejorar la calidad de vida del paciente.

Etapas	Recomendaciones
Etapas 0 T _{is} N ₀ M ₀	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar pancreatoduodenectomía (operación de Whipple) para enfermedad resecable con márgenes quirúrgicos libres.
Enfermedad resecable Etapas IA (T ₁ N ₀ M ₀) Etapas IB (T ₂ N ₀ M ₀) Etapas IIA (T ₃ N ₀ M ₀) Etapas IIB (T _{1,2,3} N ₀ M ₀)	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar pancreatoduodenectomía (operación de Whipple) para enfermedad resecable con márgenes quirúrgicos libres. • Considerar tratamiento adyuvante sobre pruebas clínicas, si esta disponible. • Quimioterapia adyuvante: Emplear ácido fólico (Leucovorin) 20 mg/m² IV seguido de 5-fluorouracilo (5-Fu) 425 mg/m² IV 5 días consecutivos, cada 4 semanas por 6 ciclos. Se ha demostrado un incremento de la supervivencia media de 15.5 a 20.1 meses, la supervivencia a 2 años del 30% a 40% y la supervivencia a 5 años del 8 a 21% al compararlo vs ningún tratamiento • En pacientes en quienes el 5-fluoracilo está contraindicado, considerar Gemcitabina 1,000 mg/m² IV por 30 minutos los días 1, 8 y 15, cada 4 semanas por 6 ciclos • Idealmente la quimioterapia adyuvante debe iniciarse antes de las 12 semanas posquirugía.

Fuente: Alberta Health Services. Adenocarcinoma of the pancreas clinical practice guideline (GI 004): March 2009.

CUADRO III. METAS Y RECOMENDACIONES PARA ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS IRRESECCABLE.

- 1.- Mantener o mejorar la calidad de vida del paciente (control o retardo del inicio de los síntomas relacionados con el tumor)
- 2.- Prolongar la vida, si es posible.

Etapa	Recomendaciones
<p>Enfermedad irreseccable Etapa III (T₄N₀M₀) Etapa IV (T_{cualquiera}N_{cualquiera}M₀)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alivio de la obstrucción biliar (si es posible) por: <ol style="list-style-type: none"> (a) Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada con colocación de endoprótesis biliar (stent) (b) Colangiografía percutánea trashepática con colocación de endoprótesis biliar (stent), o (c) Cirugía paliativa. • Aliviar el dolor con analgésicos, ablación del tronco celiaco (percutáneo o esplenectomía endoscópica) o radiación. • Considerar tratamiento sobre pruebas clínicas, si está disponible. • <u>Quimioterapia paliativa:</u> para pacientes con estado funcional ECOG 0, 1 ó 2, indicar Gemcitabina 1,000 mg/m² IV una vez por semana por 7 de cada 8 semanas y después semanalmente por 3 de cada 4 semanas. Este esquema ofrece una “respuesta de beneficio clínico” hasta un 23.8% (disminuye dolor, mejora del estado funcional y de peso). Además puede prolongar la supervivencia media (a 5.65 meses) e incrementar la supervivencia a 12 meses (18%). El tratamiento debe continuarse hasta progresión o deterioro clínico significativo secundario a los síntomas relacionados con el tumor. • <u>Precauciones específicas para Gemcitabine:</u> <ol style="list-style-type: none"> (a) Monitorizar la mielosupresión (neutropenia, anemia, trombocitopenia); (b) Usar con precaución en caso de disfunción renal (depuración de creatinina <60 mL/minuto) y/o con daño hepático (cirrosis, hepatitis, alcoholismo) y (c) Monitorizar la hemólisis microangiopática. • La adición de Erlotinib, un inhibidor de la tirosinacinas del receptor del factor de crecimiento epidérmico, a gemcitabina ha mostrado prolongar la supervivencia media (de 5.91 a 6.37 meses) e incrementar la supervivencia a 12 meses (de 17% a 24%). No existe significancia clínica, por lo que Erlotinib no esta incluido en el programa de beneficio de medicamentos de cáncer de Alberta • Después de la progresión, el tratamiento de Gemcitabina con Leucovorin (200 mg/m² IV por 30 minutos) seguido por infusión intravenosa continua de 5-fluorouracilo (2,000 mg/m² IV por 24 horas) los días 1, 8, 15 y 22 con Oxiplatino (85 mg/m² IV por dos horas) los días 8 y 22 cada 4 semanas por 6 ciclos (esquema “OFF”) han demostrado un incremento de la supervivencia de 13 a 26 semanas (p< 0.014) en pacientes con buen estado funcional. Este esquema actualmente no esta financiado por la junta del programa de beneficio de medicamentos de cáncer de Alberta.

Fuente: Alberta Health Services. Adenocarcinoma of the pancreas clinical practice guideline (GI 004): March 2009.

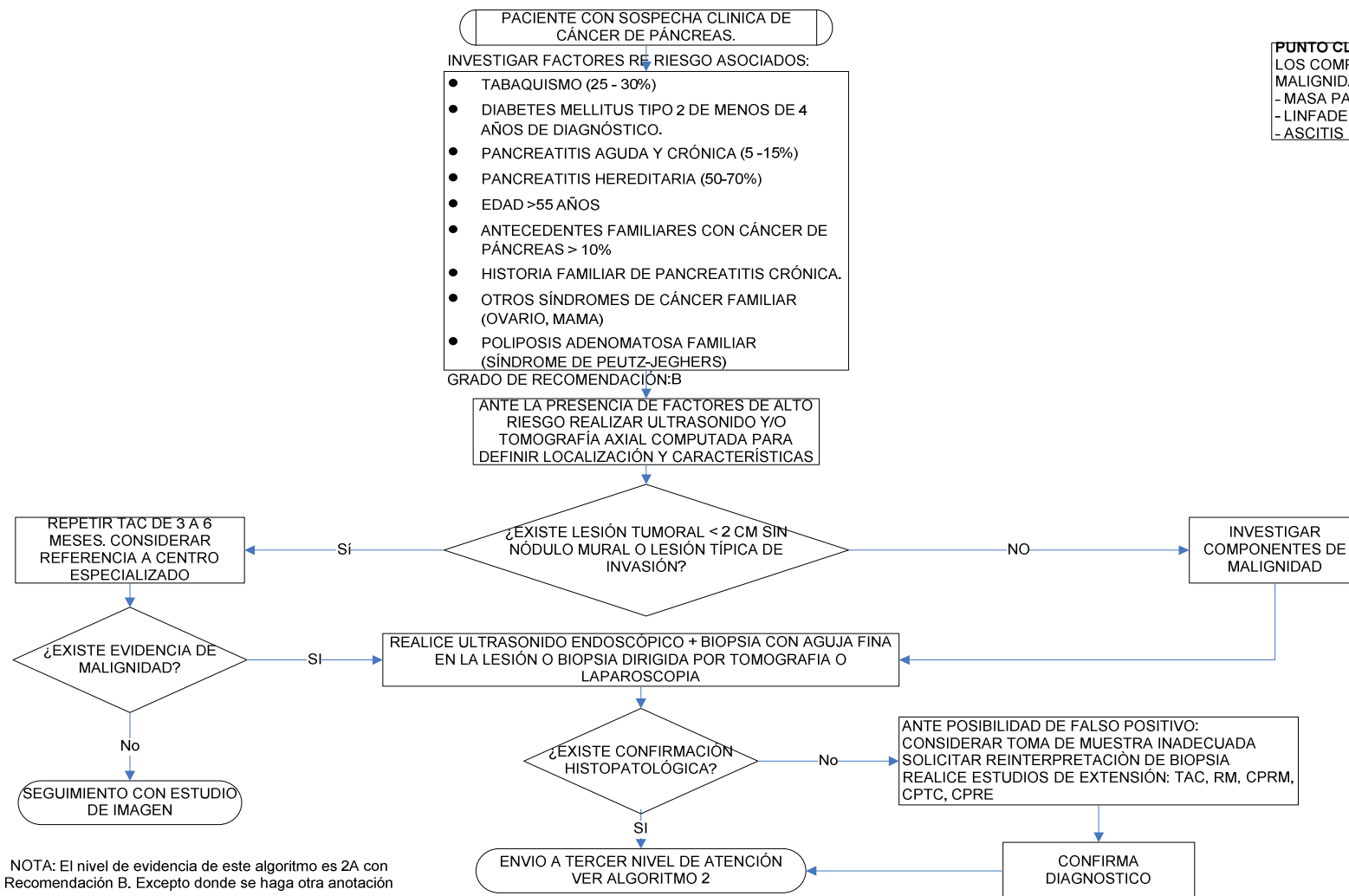
CUADRO IV. TNM DE ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS.

Etapa	Etapa del tumor		Metástasis a ganglios regionales		Metástasis a distancia.	
	Tis	Carcinoma in situ	NO	Ninguno	MO	Ausentes
Etapa 0	Tis	Carcinoma in situ	NO	Ninguno	MO	Ausentes
Etapa IA	T1	Tumor < o = a 2 cm y confinado al páncreas.	NO	Ninguno	MO	Ausentes
Etapa IB	T2	Tumor > 2 cm y confinado al páncreas	NO	Ninguno	MO	Ausentes
Etapa IIA	T3	Extensión más allá de los confines de páncreas sin infiltración al tronco celiaco o a la arteria mesentérica superior.	NO	Ninguno	MO	Ausentes
Etapa IIB	T1	Tumor < o = a 2 cm y confinado al páncreas.	N1	Presentes	MO	Ausentes
	T2	Tumor > 2 cm y confinado al páncreas	N1	Presentes	MO	Ausentes
	T3	Extensión más allá de los confines del páncreas sin infiltración al tronco celiaco ni a la arteria mesentérica superior	N1	Presentes	MO	Ausentes
Etapa III	T4	Infiltración al tronco celiaco o a la arteria mesentérica superior.	NO N1	Ausentes o presentes	MO	Ausentes
Etapa IV	T1 aT4	Ya descrito previamente	NO N1	Ausentes o Presentes	M1	Presentes

Fuente: Alberta Health Services. Adenocarcinoma of the pancreas clinical practice guideline (GI 004): March 2009.

ALGORITMOS

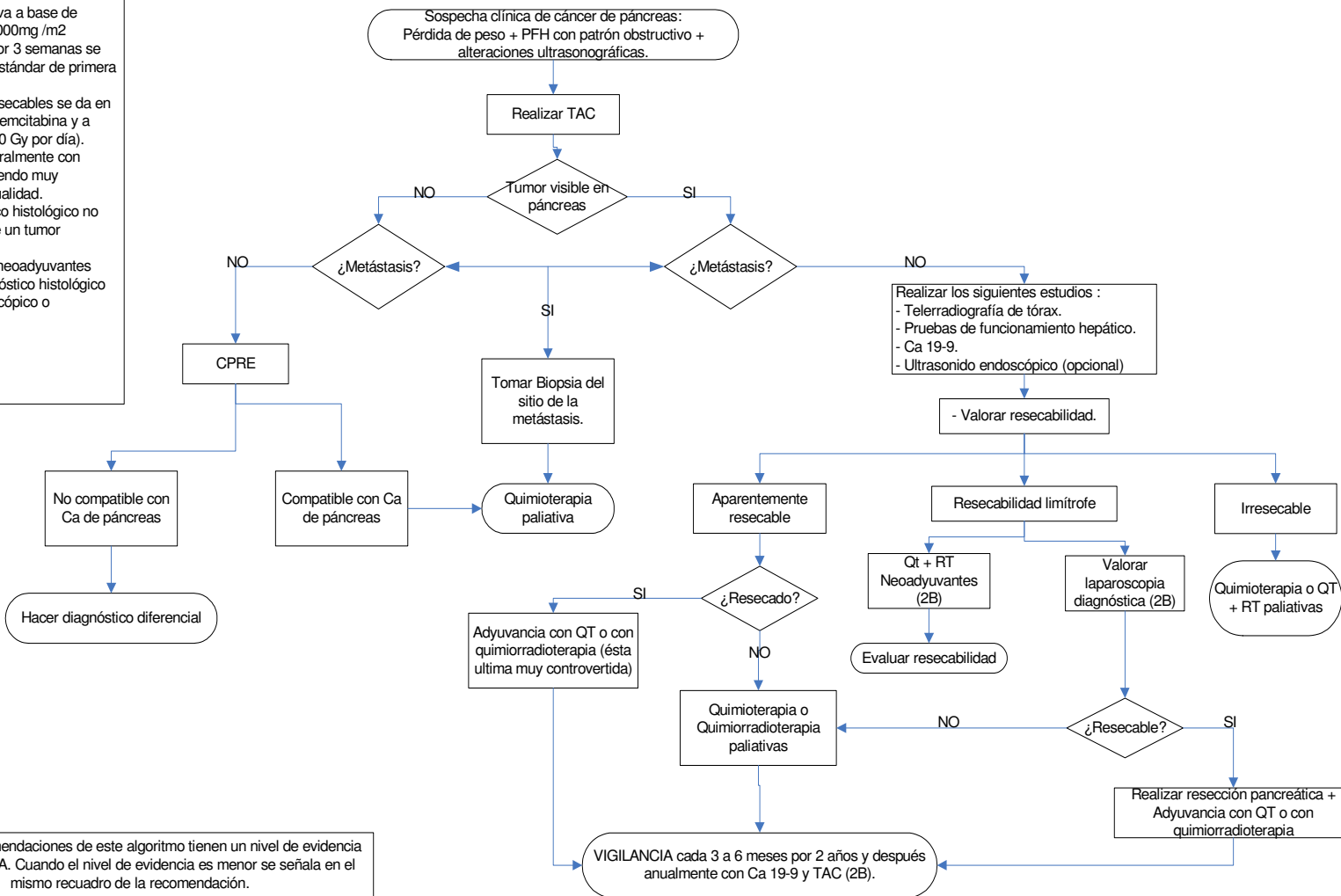
ALGORITMO 1. DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON CÁNCER DE PÁNCREAS



NOTA: El nivel de evidencia de este algoritmo es 2A con Recomendación B. Excepto donde se haga otra anotación

ALGORITMO 2. TRATAMIENTO DE ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS

Puntos clave:
 1. La quimioterapia paliativa a base de Gemcitabina a dosis de 1000mg /m2 aplicado semanalmente por 3 semanas se considera el tratamiento estándar de primera línea.
 2. La RT para tumores irresecables se da en combinación con 5FU o Gemcitabina y a dosis de 50-60cGy (1.8-2.0 Gy por día).
 3. La RT adyuvante (generalmente con quimioterapia) continua siendo muy controvertida hasta la actualidad.
 4. La falta de un diagnóstico histológico no debe retrasar la cirugía de un tumor potencialmente resecable
 5. La quimiorradioterapia neoadyuvantes ameritan corroborar diagnóstico histológico con biopsia por US endoscópico o laparoscopia diagnóstica



Todas las recomendaciones de este algoritmo tienen un nivel de evidencia categoría 1 o 2A. Cuando el nivel de evidencia es menor se señala en el mismo recuadro de la recomendación.