PREGUNTAS Y RESPUESTAS EN GASTROENTEROLOGÍA/PÁNCREAS Y VÍA BILIAR

¿Quimioterapia, quimiorradioterapia u observación tras la resección completa de un adenocarcinoma pancreático?

Chemotherapy, chemoradiotherapy or observation after complete resection of pancreatic adenocarcinoma?

Félix Lluís

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Antecedentes

El tratamiento adyuvante para un adenocarcinoma de páncreas depende, entre otros aspectos, de la ribera del Atlántico en donde se encuentre el paciente después de haberle reseccionado el tumor^{1,2}. Se le aconsejará quimiorradioterapia en Estados Unidos o quimioterapia si vive en Europa³. La falta de consenso se debe a que los estudios efectuados no cuentan con un diseño experimental impecable. Para solventarlo es necesario emplear criterios más estrictos en la selección de pacientes candidatos a cirugía, la evaluación anatomopatológica de los márgenes de resección y la elección de las pruebas de imagen previas al tratamiento adyuvante⁴.

Discusión

Los tres estudios prospectivos aleatorizados más comúnmente citados que emplean 5-FU como base para la quimiorradioterapia adyuvante fueron llevados a cabo por grupos cooperativos. El primero (GITSG) mostró que el tratamiento adyuvante era mejor que la observación⁵, el segundo (EORTC) no observó diferencias a largo plazo entre observación y tratamiento adyuvante^{6,7}, y el tercero (ESPAC) detectó que la quimioterapia prolongaba la supervivencia mientras que la quimiorradioterapia conseguía peores resultados que la quimioterapia sola⁸.

Puesto que la gemcitabina ofrece mejores resultados que el 5-FU para el tratamiento del cáncer pancreático avanzado, su eficacia adyuvante la han evaluado sendos grupos cooperativos. En el estudio CONKO, la gemcitabina prolongaba la supervivencia libre de enfermedad cuando se comparaba con la observación, pero no modificaba la supervivencia global⁹. El estudio RTOG demostró que la gemcitabina mejoraba la supervivencia al añadirla a un protocolo de quimiorradioterapia con 5-FU¹⁰.

Todos estos trabajos han recibido críticas por varios motivos: escaso número de pacientes en el GITSG; descarte de pacientes por diversas razones en el EORTC; cierta falta de cumplimiento terapéutico, poca uniformidad en el protocolo de radioterapia y elevado porcentaje de recidiva local en el ESPAC; posible infravaloración de la recidiva local en el CONKO, y escaso control del margen de resección en el RTOG.

Del análisis de todos los estudios efectuados se desprende que algún tipo de tratamiento adyuvante, dirigido a controlar la enfermedad residual o a tratar las metástasis, es mejor que la simple observación. Además de intentar subsanar los errores experimentales previos, los estudios en curso están dirigidos a evaluar la gemcitabina sola (ESPAC), la quimiorradioterapia basada en gemcitabina (EORTC), y varias combinaciones de quimioterápicos con o sin radioterapia.

Tampoco queda descartada la neoadyuvancia (quimioterapia o quimiorradioterapia) como alternativa válida para disminuir el estadio tumoral y aumentar la resecabilidad de los adenocarcinomas de páncreas con algún tipo de invasión

Correo electrónico: lluis_fel@gva.es

vascular, o para evitar la resección si se observa una progresión tumoral a distancia durante el tratamiento.

Respuesta

La resección completa del adenocarcinoma pancreático deben certificarla el cirujano y el patólogo. El tratamiento adyuvante parece mejorar los resultados, pero debe considerarse sólo cuando el paciente se ha recuperado de la cirugía y, a ser posible, en el seno de un ensayo clínico (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b).

Coordinadores de la serie:

Coordinadores generales: Javier P. Gisbert, Cecilio Santander y Josep M. Piqué

Coordinador de sección: Miguel Pérez-Mateo

Bibliografía

1. Saif MW. Controversies in the adjuvant treatment of pancreatic adenocarcinoma. *J Pancreas*. 2007;8:545–52.
2. Kennedy EP, Yeo CJ. The case for routine use of adjuvant therapy in pancreatic cancer. *J Surg Oncol*. 2007;95:597–603.
3. Ghaneh P, Costello E, Neoptolemos JP. Biology and management of pancreatic cancer. *Gut*. 2007;56:1134–52.
4. Wolff RA, Varadhachary GR, Evans DB. Adjuvant therapy for adenocarcinoma of the pancreas: analysis of reported trials and recommendations for future progress. *Ann Surg Oncol*. 2008 [e-pub ahead of press].
5. Kalsner MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg*. 1985;120:899–903.
6. Klinkenbijnl JH, Jeekel J, Sahmoud T, Van Pel R, Couvreur ML, Veenhof CH, et al. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg*. 1999;230:776–82.
7. Smeenk HG, Van Eijck CH, Hop WC, Erdmann J, Tran KC, Debois M, et al. Long-term survival and metastatic pattern of pancreatic and periampullary cancer after adjuvant chemotherapy or observation: long-term results of EORTC trial 40891. *Ann Surg*. 2007;246:734–40.
8. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:1200–10.
9. Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297:267–77.
10. Regine WF, Winter KA, Abrams RA, Safran H, Hoffman JP, Konski A, et al. Fluorouracil vs gemcitabine chemotherapy before and after fluorouracil-based chemoradiation following resection of pancreatic adenocarcinoma: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:1019–26.