



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIDA MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**EXPERIENCIA CLINICA DEL TRATAMIENTO SISTEMICO
DE PRIMERA LINEA EN PACIENTES CON CANCER EN
PANCREAS LOCORREGIONALMENTE AVANZADO Y
METASTASICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE
ONCOLOGIA CMN SIGLO XXI IMSS**

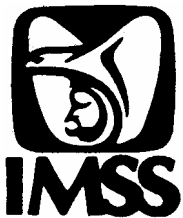
T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

ONCOLOGIA MEDICA

P R E S E N T A :

DRA. GISELA NIEVES HERNANDEZ LUIS



**TUTOR CLINICO :
DR. MARIO PEREZ MARTINEZ
TUTOR METODOLOGICO :
DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**PROGRAMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS.
ESPECIALIDAD: ONCOLOGÍA MÉDICA.**

**EXPERIENCIA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO DE PRIMERA LÍNEA
EN PACIENTES CON CÁNCER DE PÁNCREAS LOCALMENTE
AVANZADO Y METASTÁSICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI.**

Alumna: Gisela Nieves Hernández Luis.
Tutor Clínico: Dr. Mario Pérez Martínez.*
Tutor Metodológico: Dr. Gabriel González Ávila**

* Departamento de Oncología Médica.

** Jefatura de División de Educación en Salud.

Dr. Mario Pérez Martínez

Dr. Gabriel González Ávila

INDICE

1. Resumen	5
2. Abstract	6
I. Antecedentes	7
II. Justificación	12
III. Planteamiento del problema	12
IV. Hipótesis	12
V. Objetivo	13
VI. Material y Métodos	14
a. Diseño	14
b. Universo de estudio	14
c. Criterios de selección	14
d. Definición y operacionalización de variables	15
d. Método de selección de la muestra	19
e. Tamaño de la muestra	19
f. Descripción general del estudio	19
g. Manejo de datos	19
h. Análisis de datos	19
VII. Resultados	20
VIII. Discusión	23
IX. Bibliografía	25
X. Tablas	29
XI. Anexos	32
1. Clasificación de TNM	32
2. Toxicidades de acuerdo a la OMS	33
3. Consideraciones éticas	34
3. Hoja de recolección de datos	35
4. Clasificación del ECOG	39
4. Plan de trabajo y cronograma de actividades	40

RESUMEN

Hernández-Luis G, Martínez-Pérez M, González-Ávila G. Experiencia clínica del tratamiento sistémico de primera línea en pacientes con cáncer de páncreas locorregionalmente avanzado y metastásico atendidos en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional SXXI.

Departamento de Oncología Médica. Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.

Antecedentes. El cáncer de páncreas es una neoplasia que comúnmente se presenta como enfermedad localmente avanzada y metastásica. La mayoría de los pacientes son candidatos a tratamiento con quimioterapia sistémica.

Objetivo. Analizar la experiencia clínica obtenida del tratamiento sistémico de primera línea y definir el tipo de esquemas que se han administrado a este tipo de pacientes en nuestro hospital.

Ubicación. Unidad Médica de Alta Especialización Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño. Cohorte.

Sujetos: Treinta y dos pacientes consecutivos, con diagnóstico de cáncer de páncreas locorregionalmente avanzado y metastásico, variedad Adenocarcinoma, confirmado por histología que fueron tratados de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2007.

Intervención. Fueron analizados 32 pacientes obtenidos de la base de datos electrónica del Hospital, midiendo edad, género, tabaquismo, índice tabáquico, síntoma de inicio, cirugía exploratoria para diagnóstico, tamaño y estadio tumoral, grado histológico, sitios de metástasis, tipo de tratamiento, número de ciclos, toxicidad gastrointestinal y hematológica, complicaciones, beneficio clínico, estatus actual y sobrevida.

Mediciones principales y resultados. De los 28 pacientes (87%) tratados con Gemcitabina monodroga se analizaron en 3 subgrupos de acuerdo a la frecuencia de administración. La distribución para etapa clínica III y IV fue del 50% en ambas. Las metástasis a hígado fueron las más frecuentes (93%). El promedio de ciclos administrados fue de 3.5, la astenia se presentó en 46%, en grado 3 el 15%. La mediana de sobrevida referente a todos los esquemas de tratamiento fue de 6.6 meses ($5.3 \pm DE$). Analizada en los 3 subgrupos tratados con Gemcitabina fue de 15.07, 15 y 13 respectivamente.

Conclusión. El tratamiento de cáncer de páncreas en etapa locorregionalmente avanzada y metastásica es con quimioterapia basada en 5 Fluorouracilo o

Gemcitabina de acuerdo al estado funcional del paciente.

ABSTRACT

Hernández-Luis G, Martínez-Pérez M, González-Ávila G. clinical experience of first line systemic treatment in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer treated in a Mexican Oncologic Hospital.

Departamento de Oncología Médica. Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.

Background. Pancreatic carcinoma is a neoplasm that present as locally advance and metastatic. The majority of patients are candidates to chemotherapy.

Objective. To analyze clinical experience of first line systemic treatment in patients with locally advanced and metastatic pancreatic carcinoma.

Setting. Oncology Hospital, National Medical Center Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Mexico DF.

Design.

Patients. A total of Thirty two patients patients diagnosed with locally advanced and metastatic pancreatic carcinoma, the histologic subtype were Adenocarcinoma , treated from January 2001 to December 2007.

Methods. A total of 32 patiens gotten from the electronic database in our center, age, gender, tabaquism, tabaquism index, symptoms at diagnosis, stage, tumoral size, histologic grade, metastatic sites, treatment schedule, number of cycles, hematologic and gastrointestinal toxicity, complications, clinical benefit and survival.

Main Outcome measures. Twenty eight patients (87%) treated with Gemcitabine were analized in 3 subgroups according to schedule. The proportion of patients for clinical stage III and IV were 50 percent in both. The most common site of metastasis were liver (93%). The median number of cycles were 3.5. Asthenia (46%), grade 3 (15%). The median survival for all subgroups were 6.6 months (5.3 ± DE). The median survival for three groups of Gemcitabine were 15.07, 15 and 13 respectively.

Conclusion. The treatment of locally advanced and metastatic pancreatic cancer with Chemotherapy based of 5 Fluorouracil or Gemcitabine according to performance status

I ANTECEDENTES.

El cáncer de páncreas es la cuarta causa de muerte relacionada con cáncer en Estados Unidos de Norteamérica. En 2007 se estima que habrá 37,170 casos nuevos con cáncer de páncreas y 33,370 individuos morirán por esta enfermedad. Su tasa de incidencia es aproximadamente de 9 casos nuevos por 100,000 habitantes, con predominio en la séptima y octava década de la vida y el promedio de edad al diagnóstico es de 60 a 65 años, ligeramente más alta en hombres que en mujeres (Riesgo Relativo 1.35).¹

En México de acuerdo al Registro Histopatológico de Neoplasias del año 2002, la mortalidad por cáncer de páncreas fue de 2,953 personas que representan el 5% de la población, con una tasa de 2.9 por 100,000 habitantes. Se reportan 413 casos nuevos diagnosticados en 2002 que representa el 0.5%, con una incidencia en hombres de 0.52% y para mujeres de 0.31%.

Existen factores genéticos y ambientales que parecen contribuir en conjunto al desarrollo de esta neoplasia. La exposición al tabaco es el factor de riesgo más importante,^{2,3} representando del 25 al 29% de la incidencia (RM = 1.6-5.4). La exposición ocupacional a diferentes compuestos clorinados, solventes con níquel y otros materiales orgánicos aumentan ese riesgo. Un meta análisis realizado por Ojajarvi y colaboradores⁴ reporta que la obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas mientras que la actividad física parece tener un efecto protector.⁵ Sujetos con diabetes mellitus por más de 5 años tienen 2 veces más riesgo de presentar esta enfermedad.⁶

Estimaciones sugieren que del 5 al 10% de cánceres de páncreas tienen una relación familiar.⁷ El riesgo incrementa por 18 veces en familias con un familiar en primer grado afectado y más de 57 veces cuando hay más de 3 miembros con la enfermedad. Por otro lado está asociado con varios Síndromes genéticos originados de mutaciones germinales, estos incluyen: Síndrome de Pancreatitis Hereditaria (PRSS1, 7q35), Cáncer colorectal no polipósico también conocido como Lynch II (HMSH2, HMLH1, HPMS1, HPMS2, HMSH6), Cáncer de mama y ovario hereditario (BRCA2, 13q12-13), Síndrome de melanoma múltiple atípico familiar (p16, 9p21), Síndrome de Peutz-Jeghers (stk11/lkb1, 19p13) y Ataxia Telangiectasia (atm, 11q22-23). Colectivamente, mutaciones germinales pueden

representar el 20% de casos de Cáncer de páncreas hereditario.^{8,9}

HISTOLOGIA.

Los tumores pancreáticos pueden ser clasificados como neoplasias exocrinas o endocrinas (basados en la célula de origen) y como sólidos o quísticos (basados en la morfología). El Adenocarcinoma ductal representa aproximadamente el 90% de todas las neoplasias pancreáticas y tiene varios subtipos como el de células en anillo de sello, medular, adenoescamoso, ductal coloide (mucinoso no quístico) y anaplásico también conocido como no diferenciado con células gigantes tipo osteoclasto.¹⁰⁻¹²

CUADRO CLINICO

La presentación más común es con síntomas vagos e inespecíficos, siendo los síntomas más frecuentes: dolor epigástrico, fatiga, pérdida de peso, anorexia e ictericia. El dolor es intenso, constante y localizado en el abdomen superior. Pueden presentar también síntomas de mala absorción e intolerancia a la glucosa.^{5,9} La diseminación es a ganglios linfáticos, hígado y cavidad peritoneal.

ETAPIFICACION.

El Cáncer de Páncreas es estadificado de acuerdo a la American Joint Committee on Cancer (AJCC) de acuerdo al sistema TNM. (Anexo 1)^{12,17}

Los pacientes con Etapa clínica I y II de la enfermedad tienen lesiones del tumor primario (T1-T3) que no invaden el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior. La supervivencia a 5 años va del 5 al 35% para etapa clínica I y de 2 a 15% para etapa clínica II.

Los pacientes con Etapa clínica III comprenden tumores desde T1 (tumor limitado al páncreas de 2 centímetros o menos en su dimensión mayor), T2 (tumor mayor de 2 centímetros en su dimensión mayor) T3 (tumor que se extiende más allá del páncreas pero sin involucrar el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior), con ganglios regionales metastáticos, la frecuencia de presentación es del 80% y reportan supervivencia a 5 años del 2 al 15%.

La enfermedad etapa clínica IV se divide en IVA y IVB, donde IVA se refiere a un tumor que involucra el tronco celiaco o la arteria mesentérica superior que no permite que la enfermedad sea resecable quirúrgicamente, los pacientes con etapa clínica IVB tienen metástasis a distancia, la mayoría a cavidad peritoneal o hígado con una sobrevida a 5 años de menos del 1%.

El algoritmo diagnóstico para pacientes con cáncer de páncreas no está estandarizado y varía entre una institución a otra. La evaluación inicial más común en nuestro medio es con Tomografía computarizada abdomino-pélvica, en otras instituciones es con Tomografía computarizada con reconstrucción en tercera dimensión. El ultrasonido endoscópico combinado con la toma de biopsia por aspiración con aguja fina está indicado para el diagnóstico de aquellos pacientes en quienes no está indicado un procedimiento quirúrgico. Otros estudios como la resonancia magnética nuclear y tomografía por emisión de positrones se encuentran por definir su utilidad en el diagnóstico.¹⁸

MARCADORES TUMORALES:

Hasta la fecha muchos biomarcadores incluyendo el Antígeno Carcinoembrionario y la matriz metaloproteinasas 2 han mostrado resultados prometedores, sin embargo no han sido aceptados como estándares.

El CA 19-9 puede ayudar a los clínicos para diferenciar entre cáncer de páncreas y pancreatitis, siendo menos útil para detección oportuna y su uso es más extendido para evaluar respuesta al tratamiento.¹⁹

TRATAMIENTO.

De acuerdo a las guías europeas, la resección quirúrgica completa es la única oportunidad potencialmente curativa disponible para pacientes con enfermedad resecable, siendo la frecuencia de presentación hasta del 20 % de los casos diagnosticados, sin embargo, la sobrevida a 5 años es únicamente del 10-20%.

La quimioterapia adyuvante o neoadyuvante con o sin radioterapia continua siendo controversial en el tratamiento de estos casos.²⁰

La **Enfermedad Localmente Avanzada** comprende afección a estructuras vasculares y enfermedad ganglionar voluminosa, sin evidencia de enfermedad

metastásica a distancia.

La Etapa clínica IV comprende la presencia de metástasis a distancia como hígado, peritoneo o pulmones.²¹

Las metas fundamentales de tratamiento para el cáncer de páncreas en enfermedad avanzada son la paliación y la mejoría en la sobrevida. Aunque se han logrado algunos efectos en la sobrevida, estos beneficios son usualmente limitados para pacientes con ECOG 0-2. Los pacientes quienes presenten un pobre estado funcional pueden beneficiarse de la quimioterapia, pero las medidas de soporte básico deben ser lo prioritario.

Tratamiento médico.

Las opciones de tratamiento incluyen quimioterapia en modalidad de monodroga, combinada o concomitante con radiación y más recientemente las terapias biológicas han sido estudiadas solas o en combinación con quimioterapia. De acuerdo a las recomendaciones de tratamiento de la Sociedad Europea para la Oncología Médica la quimioterapia tiene un rol limitado.²⁰

Por décadas el 5 Fluorouracilo (5FU) fue el agente más empleado en el tratamiento del Cáncer de Páncreas localmente avanzado y enfermedad metastásica hasta la aparición del Gemcitabine. De acuerdo a la recomendación de las Guías NCCN 2007 para pacientes con enfermedad localmente avanzada y pobre estado funcional la utilización de 5 Fluorouracilo es el estándar de tratamiento.

El 5 Fluorouracilo fue la piedra angular de la quimioterapia aunque no había un claro beneficio en pacientes con enfermedad avanzada. La dosis óptima y el esquema como agente único no ha sido definido.

En la década de los 90's Gemcitabina fue aprobada para el tratamiento de cáncer de páncreas. Es un antimetabolito análogo de deoxicitadina que requiere activación a nivel de nucleótido para su actividad.²⁷ Las guías de tratamiento NCCN 2007 recomiendan su uso en la enfermedad recurrente o metastásica para pacientes con buen y mal estado funcional.¹²

Un estudio aleatorizado fase III comparando 5FU semanal con Gemcitabina monodroga, que incluyó a 126 pacientes con cáncer de páncreas no tratados previamente con quimioterapia, quienes se aleatorizaron a recibir 5FU 600 mg/m² una vez a la semana (n = 63) o Gemcitabina 1000 mg/m² semanal durante 7 semanas continuas, descansando 2 semanas y los siguientes ciclos semanal por 3 semanas cada 4 semanas (n = 63). Sus resultados favorecieron el uso de Gemcitabina respecto a 5FU monodroga con mejor respuesta clínica (23.8% vs. 4.8%), mediana de sobrevida (5.6 vs. 4.4 meses) y la sobrevida a un año (18% vs. 2%), respectivamente.²⁶⁻²⁷ La toxicidad más importante fue la Neutropenia grado 4 (19%), seguida de fiebre (7.3%), dolor (6.8%), dolor abdominal (5.5%), astenia (6%), anorexia (3.6%).

Debido a estos resultados se realizaron varios estudios de Gemcitabina combinado con diferentes citotóxicos, sin embargo solo uno de estos estudios reportó beneficio en la sobrevida global.

Cunningham y colaboradores elaboraron un estudio fase III donde compararon Gemcitabina monodroga con Gemcitabina más Capecitabina, reportando una mediana de sobrevida de 7.4 meses y 6 meses, con una sobrevida a un año de 26% y 19% (p = 0.26) respectivamente, este estudio es el único que reporta beneficio en la sobrevida al administrar un tratamiento combinado con citotóxicos;²³ aunque hasta el momento no es considerado una practica estándar de tratamiento.

II. JUSTIFICACION.

El cáncer de páncreas en México ocupa el 12º lugar en frecuencia y en nuestro hospital es la novena causa de consulta, y desconocemos los resultados de tratamiento sistémico empleado en la atención de nuestros pacientes.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Cáncer de Páncreas localmente avanzado tiene una sobrevida a 5 años de 5 al 15% y en etapa IV del 1%. El tratamiento con quimioterapia ha constituido la base de manejo en este grupo de pacientes, de los agentes útiles, el 5 Fluorouracilo mejora la sobrevida a 5 años en 5 meses, y el Gemcitabine en 11 meses. En base a lo anterior, nos interesa conocer nuestra experiencia con quimioterapia sistémica de primera línea en el tratamiento del cáncer de páncreas localmente avanzado e irresecable, en pacientes atendidos en consulta externa del H. de Oncología CMN SXXI.

IV. HIPOTESIS.

El tratamiento de cáncer de páncreas en etapa localmente avanzada o metastásica tratada con esquemas basados en gemcitabina mejora la sobrevida en los pacientes atendidos en nuestro hospital.

V. OBJETIVOS.

GENERAL.

Analizar los resultados de eficacia y seguridad del tratamiento sistémico con quimioterapia de primera línea en pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado y metastásico en el Hospital de Oncología Siglo XXI, del período comprendido de Enero de 2001 a Diciembre de 2006.

ESPECIFICOS.

- ◆ Estimar la sobrevida global en pacientes con Cáncer de Páncreas con enfermedad localmente avanzada y metastásica tratados con quimioterapia sistémica de primera línea.
- ◆ Conocer los diferentes esquemas de tratamiento con quimioterapia de primera línea.
- ◆ Comparar la toxicidad con los diferentes esquemas de tratamiento.

VI. MATERIAL Y METODOS.

- A. DISEÑO. Serie de casos.
- B. UNIVERSO DE TRABAJO. Pacientes con Cáncer de Páncreas con enfermedad localmente avanzada y metastásica tratados con quimioterapia sistémica de primera línea en el Hospital de Oncología CMN SXXI, en el período comprendido de Enero de 2001 a Diciembre de 2006.

C. TIPO DE MUESTREO. Casos consecutivos.

D. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

INCLUSION.

1. Diagnóstico de Cáncer de Páncreas confirmado por histología, variedad Adenocarcinoma.
2. Enfermedad localmente avanzada y metastásica.
3. ECOG 0-2.
4. Tratados con quimioterapia sistémica de primera línea, cuando menos un ciclo.
5. Edad mayor de 18 años.
6. Cualquier género.
7. Tratados en el Hospital de Oncología CMN SXXI del período Enero de 2001 a Diciembre de 2007.

EXCLUSION.

1. Presencia de falla hepática o renal.
2. Metástasis a Sistema Nervioso Central.
3. Tratamiento previo con alguna modalidad fuera del Hospital de Oncología y que no proporcione los datos del mismo.
4. Segundas neoplasias sincrónicas o metacrónicas.
5. Cáncer de Ampula de Vater.
6. No aceptación de tratamiento.

ELIMINACION.

1. Información incompleta en expedientes.

DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR / MEDICIÓN
5 Fluorouracilo Dosis Frecuencia Número de ciclos.	Citotóxico del grupo de antimetabolitos. Administrado en bolo a dosis de 425 mg/m ² SC semanal por 4 semanas cada 5 semanas.	Nominal
Gemcitabina Dosis Frecuencia Número de ciclos.	Esquema utilizado a dosis de 1000 mg/m ² SC, en diferentes esquemas: Grupo A* Semanal por 7 semanas (ciclo 1), descansa 2 semanas y luego 3 semanas cada 4 semanas. Grupo B* Día 1 y 8 cada 3 semanas. Grupo C* Día 1, 8 y 15 cada 4 semanas.	Nominal
Capecitabina Dosis Frecuencia Número de ciclos.	Dosis de 1,500 mg/m ² SC durante 14 días, cada 3 semanas.	Nominal
Radioterapia/ 5 Fluorouracilo concomitante Dosis Frecuencia Número de ciclos.	Tratamiento combinado con citotóxico y radioterapia. Dosis de 425 mg/m ² SC aplicación semanal durante el tratamiento de radioterapia.	Nominal

VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR DE MEDICION
SOBREVIDA GLOBAL.	Tiempo transcurrido en meses desde el inicio del tratamiento hasta la muerte	Discreta
TIEMPO A LA PROGRESION	Tiempo medido en meses desde la aplicación del primer ciclo de tratamiento hasta la progresión tumoral o la fecha de muerte si el paciente muere por causas ajenas a la progresión de la enfermedad.	Discreta
TOXICIDAD HEMATOLOGICA Neutropenia =1	Efecto secundario debido a la administración de quimioterapia sobre los neutrófilos de acuerdo a criterios de la OMS. (anexo 3)	Ordinal
Anemia =2	Efecto secundario debido a la administración de quimioterapia sobre la hemoglobina de acuerdo a criterios de la OMS. (anexo 3)	Ordinal
Trombocitopenia =3	Efecto secundario debido a la administración de quimioterapia sobre las plaquetas de acuerdo a criterios de la OMS. (anexo 3)	Ordinal
TOXICIDAD GASTROINTESTINAL Mucositis =4 Náusea =5 Vómito =6	Efecto secundario debido a la administración de Quimioterapia o Radioterapia sobre el tubo digestivo. (anexo 3)	Ordinal

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR DE MEDICION
GENERO	Estatus biológico que define hombre o mujer. MASCULINO = 1 FEMENINO = 2	Nominal dicotómica
EDAD	Periodo desde el nacimiento a la fecha de diagnóstico medido en años.	Continua.
TABAQUISMO	Inhalación de tabaco durante la vida. Fumo = SI No fumó = NO	Ordinal
DIABETES MELLITUS	Enfermedad crónico degenerativa definida por elección de glucemia en ayuno de >126 mg/m2 en 2 determinaciones.	Nominal
SINTOMAS	Manifestación o fenómeno subjetivo /objetivo que indica enfermedad. Dolor abdominal = DO Ictericia ICT Pérdida de peso = PP Náusea = NA Vómito = VOM	Nominal
ETAPA CLINICA Localmente avanzada = III	Fase de la enfermedad neoplásica de acuerdo al tamaño tumoral, número de ganglios y sitios de metástasis a distancia. Clasificación de la American Joint Clinical Oncology 2002. (anexo 1)	Ordinal

Metastásica = IV		
Sitio de afección al páncreas.	Sitio anatómico: cabeza, cuerpo, cola.	Ordinal
Sitios de metástasis Hígado Pulmón Supraclavicular Piel Peritoneo	Órganos a distancia donde se detecta tumoración.	Ordinal
BENEFICIO CLINICO Mejoría en: Dolor, Apetito, ECOG, incremento de peso, empeoró.	Es la mejoría clínica observada y estipulada en el expediente, es subjetiva ya que no se contó con herramientas de medición específicas para cada rubro.	Ordinal

TAMAÑO DE MUESTRA.

Cumplieron con los criterios de selección 32 pacientes tratados con quimioterapia sistémica de primera línea en el Hospital de Oncología CMN SXXI.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO.

Se hizo una revisión de los expedientes clínicos físicos o por medio del expediente electrónico. Este sistema permitió la revisión por apartados según se requirió (historia clínica, nota de evolución, hoja de tratamiento de quimioterapia, etc.). Incluyó a 32 pacientes atendidos durante el periodo del primero de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2006 y fueron identificados a través de la base de datos del hospital. Para determinar la fecha de defunción se realizaron llamadas telefónicas a los familiares.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se hará una descripción de variables mediante frecuencias y proporciones de las variables cualitativas y utilizaremos mediana o media para las cuantitativas respecto de si conservan normalidad.

Para la comparación entre grupos se utilizará χ^2 o Prueba exacta de Fisher y T de student respectivamente.

VII. RESULTADOS.

Al analizar esta serie de treinta y dos pacientes se obtuvieron los siguientes resultados: la distribución por género fue de 18 hombres y 14 mujeres lo que corresponde al 56.2% y 43.2%, respectivamente. La edad media fue de 57.8 años ($8.69 \pm DE$).

Los esquemas de quimioterapia de primera línea que se identificaron para tratar a este tipo de pacientes son: Gemcitabina monodroga, 5 Fluorouracilo concomitante con Radioterapia, Capecitabina.5 Fluorouracilo / Leucovorin semanal y por último poli-quimioterapia basada en Gemcitabina más Carboplatino y 5 Fluorouracilo.

Un total de 28 pacientes (87%) fueron tratados con Gemcitabina monodroga en tres variantes:

Grupo A: esquema semanal durante 7 semanas en el primer ciclo, para continuar con esquema semanal por 3 semanas cada 5 semanas, del cual recibieron 14 pacientes (43.7%), en promedio 2.7 ciclos.

Grupo B: esquema semanal día 1 y 8 cada 4 semanas, un total de 4 pacientes (12.5%), en promedio 3.5 ciclos.

Grupo C: esquema semanal día 1, 8 y 15 cada 5 semanas, 10 pacientes (31%), en promedio 3.6 ciclos.

De los otros 4 esquemas arriba mencionados, solamente se detectó un paciente por cada rubro, por lo que para fines del análisis realizamos la asociación con los esquemas basados con Gemcitabina monodroga únicamente, ya que representa el mayor número de pacientes.

En cuanto a los datos demográficos relevantes de estos pacientes encontramos una relación hombre: mujer de 1:0.7, el 57% de ellos practicó el hábito tabáquico, con una media del índice de paquetes / año de 8.8 (rango de 1-80); la comorbilidad mas frecuente asociada a esta neoplasia es la diabetes mellitus que en estos pacientes estuvo presente en 40%.

La principal manifestación clínica al diagnóstico fue dolor abdominal en 26

pacientes (92%) seguida de la pérdida de peso en 24 (85%) e ictericia en 12 pacientes (37.5%). Para realizar el diagnóstico definitivo fue necesario realizar a 15 pacientes (46%) una laparotomía exploradora para toma de biopsia y definir extensión de la enfermedad. A 27 pacientes (53%) fue necesario realizarles derivación de la vía biliar ya fuera por medio de sonda en T (n = 6; 18%) o Endoprótesis (n = 11, 34%).

En cuanto a la etapa clínica se observó similitud ya que el 50% eran etapa III y 50% etapa IV, como principal sitio de metástasis el hígado en 14 pacientes de 15 (93%). El grado histológico que predominó fue el Moderadamente diferenciado en 18 pacientes (32%).

La toxicidad mas frecuentemente observada con esquema de Gemcitabina fue la astenia en 15 pacientes (46%), grado 3 en 15%; seguida por la náusea grado 4 en un paciente (3.1%)

BENEFICIO CLÍNICO.

El dolor fue la variable que mejoró en 21 de ellos (75%), favoreciendo prácticamente en la misma proporción a los tres grupos. El apetito aumentó en 9 pacientes (32.1%), el estado funcional obtuvo beneficio aunque solo en 4 de los 28 pacientes (12.5%), por otro lado sucedió que 5 pacientes que recibieron Gemcitabina empeoraron sus condiciones generales (17.9%).

En lo que se refiere a los cuatro pacientes tratados con los esquemas restantes también presentaron mejoría del dolor y para el que fue tratado con QT/RT concomitante mejoró de igual forma en el estado funcional.

El que recibió capecitabine mejoró en cuanto al dolor y apetito; por último el paciente tratado con 5FU-Leucovorin solo mejoró en la intensidad del dolor.

Ocurrieron dos eventos de hemorragia de tubo digestivo alto, uno de ellos en el grupo de pacientes tratado con Gemcitabine (grupo C) que representa el 60% y el otro quien fue tratado con Quimo-radioterapia.

SOBREVIDA.

Debido a que en los últimos 3 esquemas diferentes a Gemcitabina solo tenemos

un paciente por rubro no es posible estimar la sobrevida en forma comparativa entre el total de grupos, además de que a la fecha solo un paciente continúa vivo, con un seguimiento de 24 meses.

En forma global para los 32 pacientes la mediana de sobrevida es de 6.66 ($5.31 \pm$ DE) y específicamente para el grupo de pacientes tratado con algún esquema que contenga Gemcitabina la mediana es de 1.86 con ($0.93 \pm$ DE)

Así mismo realizamos la prueba de Kruskal-Wallis para comparar la sobrevida en este grupo de 32 pacientes; los resultados fueron 15.07, 15.00 y 13.50 respectivamente para los grupos A, B y C de tratamiento, lo cual nos muestra resultados muy similares para los tres tipos de tratamiento.

VIII. DISCUSIÓN.

El cáncer de páncreas es la cuarta causa de muerte relacionada con el cáncer en países desarrollados, aunque la tasa de incidencia es de 9 casos nuevos en 100 000 habitantes, la mortalidad asociada a esta enfermedad aún es alta.

En México representa el 5% de muertes asociadas al cáncer, cerca del 80% de los casos son diagnosticados cuando la enfermedad está en etapa III o IV, lo que representa que la sobrevida a 5 años es del 2 al 15% para la primera y del 1% para la segunda.

Los recursos terapéuticos para el tratamiento de esta neoplasia se limitaban a quimioterapia basada en 5 Fluorouracilo, en la última década esto ha cambiado con el advenimiento de nuevos citotóxicos, uno de ellos en mostrar cambios favorables es Gemcitabina, mejorando la sobrevida de 5 a 11 meses. Aunque se han realizado numerosos esfuerzos en mejorar estos resultados con combinaciones de citotóxicos todavía no son considerados como un estándar de tratamiento.

En nuestro hospital no contábamos con resultados objetivos en cuanto al beneficio resultante del tratamiento con quimioterapia de primera línea en estos pacientes, el cual fue el propósito de nuestro estudio.

De los 32 pacientes seleccionados la mayor proporción fueron tratados con Gemcitabina (87%) en tres diferentes modalidades y los 4 pacientes restantes fueron tratados cada uno con un esquema diferente respectivamente, de ahí que no fue posible realizar una comparación entre todos los esquemas y solamente realizamos este análisis entre los pacientes que recibieron Gemcitabina monodroga en sus variantes de frecuencia de administración.

Como era de esperarse debido al tamaño de la muestra no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos, pero sí podemos observar que existen favorables resultados en cuanto a tolerancia para las tres variantes de tratamiento ya que la toxicidad relacionada al tratamiento fue principalmente la astenia y en este rubro los más afectados fueron los del grupo A de tratamiento, la toxicidad

hematológica con resultados semejantes a lo reportado en la literatura, sin haberse registrado casos de Neutropenia febril. Para las complicaciones solamente dos casos de hemorragia de tubo digestivo alto.

Para evaluar la efectividad del tratamiento consideramos el beneficio clínico, (referido como mejoría en el dolor, aumento del apetito y del peso, mejoría en el estado funcional) fue determinado en forma subjetiva de acuerdo a lo reportado en el expediente ya que no se contó con herramientas de medición formales. En general se vio beneficio para todos los pacientes en alguna de estas variables, el más frecuente fue la mejoría del dolor; esto correlaciona con lo ya conocido en estudios previos de que el beneficio clínico y la sobrevida son mejorados debido al tratamiento con quimioterapia versus mejores cuidados de soporte.²⁶

Otro aspecto a considerar y para la evaluación de la efectividad es la sobrevida. Lamentablemente debido a la distribución y número de los casos no fue posible realizar estimaciones comparativas entre los cinco grupos de tratamiento. A la fecha todos los pacientes seleccionados reportaron progresión de la enfermedad, solamente uno de ellos permanece vivo a 24 meses de seguimiento; lo que reportamos en este estudio es la mediana de sobrevida que en forma global fue de 6.6 meses lo cual es equiparable a los reportes internacionales. Para los pacientes tratados con Gemcitabina monodroga, la sobrevida fue similar en tres grupos de tratamiento, en promedio 14 meses, este resultado también es semejante a lo reportado en la literatura. Es meritorio resaltar que aunque la frecuencia en aplicación de este citotóxico tuvo 3 variedades, los 3 reflejan resultados semejantes.

En conclusión, el tratamiento del cáncer de páncreas enfermedad locorregionalmente avanzada y metastásica es con quimioterapia a considerarse fármacos como 5 Fluorouracilo o Gemcitabina en primera línea de tratamiento de acuerdo a las características del paciente en lo referente al estado funcional. La tolerancia a ambos es aceptable y el beneficio clínico se incrementa con el uso de quimioterapia en comparación de administrar solamente cuidados de soporte. Aunque el impacto del tratamiento en la sobrevida aún no es tan relevante estamos de acuerdo con otros autores que se debe considerar el riesgo-beneficio meticulosamente para la toma de decisiones, ya que la calidad de vida mejora notablemente en estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA.

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57 :43-66.
2. Rulyak SJ, Lowenfels AB, Maisonneuve P, Brentnall TA. Risk factors for the development of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. *Gastroenterology* 2003;124:1292-1299.
3. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Environmental factors and risk of pancreatic cancer. *Pancreatology* 2003;3:1-7.
4. Ojajarvi IA, Partanen TJ, Ahlbom A, et al. Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 2000;57:316-324.
5. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *JAMA*. 2001;286:921-929.
6. Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis. *JAMA*. 1995;273:1605-1609.
7. Tersmette AC, Petersen GM, Offerhaus GJ, et al. Increased risk of incident pancreatic cancer among first-degree relatives of patients with familial pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2001;7:738-744.
8. Klein AP, Hruban RH, Brune KA, Petersen GM, Goggins M. Familial pancreatic cancer. *Cancer J*. 2001;7:266-273.
9. Habbe N, Langer P, Sina-Frey M, Bartsch DK. Familial pancreatic syndromes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:417-30.
10. Yeo TP, Hruban RH. Cancer of the pancreas. In: DeVita VT Jr., Hellman S, and Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology*. 7th Edition.

Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, and Wilkins 2006:945-986.

11. Hruban RH, Fukushima N. Pancreatic adenocarcinoma: update on the surgical pathology of carcinomas of ductal origin and PanINs. *Mod Pathol.* 2007;20:S61-70.

12. Tempero M, Alasadi R, Behrman S, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: pancreatic adenocarcinoma. V2.2006 Disponible en http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/pancreatic.pdf Acceso en Junio 15, 2007.

13. Smit VT, Boot AJ, Smits AM, Fleuren GJ, Comelisse CJ, Bos JL. KRAS codon 12 mutations occur very frequently in pancreatic adenocarcinomas. *Nucleic Acids Res* 1988;16:7773-7782.

14. Almoguera C, Shibata D, Forrester K, Martin J, Amheim N, Perucho M. Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant c-K-ras genes. *Cell* 1988;53:549-54.

14. Abraham SC, Wu TT, Hruban RH, et al. Genetic and immunohistochemical analysis of pancreatic acinar cell carcinoma: frequent allelic loss on chromosome 11p and alterations in the APC/beta-catenin pathway. *Am J Pathol.* 2002;160:953-962.

15. Schutte M, Hruban RH, Geradts J, et al. Abrogation of the Rb/p16 tumor-suppressive pathway in virtually all pancreatic carcinomas. *Cancer Res.* 1997;57:3126-3130.

16. Hahn SA, Hoque AT, Moskaluk CA, et al. Homozygous deletion map at 18q21.1 in pancreatic cancer. *Cancer Res.* 1996;56:490-494.

17. American Joint Committee on Cancer. *Cancer Staging Atlas.* Edición 2006. Springer Editorial 155-163.

18. Canto MI. Screening for pancreatic neoplasia in high-risk individuals: who, what,

when, how? Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:S46-S48.

19. Rustgi AK. Pancreatic cancer: novel approaches to diagnosis and therapy. Gastroenterology. 2005;129:1344-1347.

20. European Society for Medical Oncology. Annals of Oncology 2005; (S1): i24-i25.

21. Donghui Li, Keping Xie, Wolff R, et al. Pancreatic Cancer Lancet 2004;353:1049-57

22. El Kamar F, Grossbard M, Kozuch P. Metastatic Pancreatic Cancer: Emerging Strategies in Chemotherapy and Palliative Care The Oncologist 2003;8:13-34.

23. DeCaprio JA, Mayer RJ, Gonin R et al. Fluorouracil and high dose leucovorin in previously untreated patients with advanced adenocarcinoma of the pancreas: results of a phase II trial J Clin Oncol 1991;9:2128-2133

24. Lutz MP, Koniger M, Muche R et al. A phase II study of weekly 24-h infusion of high dose 5 fluorouracil in advanced pancreatic cancer Z Gastroenterology 1999;37:993-997.

25. Rothenberg ML, Moore MJ, Cripps MC et al. A phase II trial of gemcitabine in patients with 5FU refractory pancreas cancer Ann Oncol 1996;7:347-353.

26. Burris 3rd HA, Moore MJ, Andersen J et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial J Clin Oncol 1997;15:2403-2413.

27. McKenna S, Eatock M. The Medical Management of Pancreatic Cancer: A Review The Oncologist 2003;8:149-160

28. Huguet F, Andre T, Hammel P et al. Impact of Chemoradiotherapy after disease control with chemotherapy in locally advanced pancreatic adenocarcinoma in GERCOR Phase II and III studies J Clin Oncol 2007 ;25 :326-331.

29. Moertel CG, Frytak S, Hahn RG et al: Therapy of locally unresectable pancreatic carcinoma: A randomized comparison of high dose (6000 rads) radiation alone, moderate dose radiation and high dose radiation + 5 FU: The Gastrointestinal Tumor Study Cancer 1981;48:1705-1710.
30. Sultana A, Smith T, Cunningham D, et al: Meta-analyses of Chemotherapy for Locally Advanced and Metastatic Pancreatic Cancer J Clin Oncol 2007;25:2607-2615)
31. Heinemann V, Hoehler T, Seipelt G, et al: Capecitabine plus Oxaliplatin (CapOx) versus capecitabine plus Gemcitabine plus Gemcitabine (CapGem) versus Gemcitabine plus Oxaliplatin (GEMOX) : A randomised phase II trial in advanced pancreatic cancer J Clin Oncol 23;315s,2005 (suppl; abstr 4030)
32. Oken M.M., Creech R.H., Torme, D.C., et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group Am J Clin Oncol 1982;5:649-655.

TABLAS. DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO AL ESQUEMA DE TRATAMIENTO CON GEMCITABINE.

Variable	Gemcitabina Grupo A n = 14	%	Gemcitabina Grupo B n = 4	%	Gemcitabina Grupo C N = 10	%
Género (%)						
Hombre	11	78.6	1	25	6	60
Mujer	3	21.4	3	75	4	40
Tabaquismo n, (%)	8	57	1	25	5	50
Diabetes mellitus n, (%)	5	37.5	2	50	3	30
Síntomas al diagnóstico						
Dolor n (%)	12	85.7	3	75	9	90
Pérdida de peso n (%)	13	92.9	3	75	10	100
Ictericia n (%)	7	50	3	75	2	20
Astenia n (%)	2	14.3			1	10
Dx por LPE n, (%)	10	71.4	2	50	3	30
Derivación de la vía biliar						
Endoprótesi s. n, (%)	2	14.3	3	75	6	21.4
Sonda en T. n, (%)	3	21.4			3	10.7

Variable	Gemcitabina		Gemcitabina		Gemcitabina	
	Grupo A n = 14	%	Grupo B n = 4	%	Grupo C N = 10	%
Etapa clínica						
III n, (%)	5	35.7	2	50	7	70
IV n, (%)	9	64.3	2	50	3	30
Grado histológico n (%)						
Bien diferenciado	4	28	1	25	2	20
Moderadamente	8	57.1	3	75	7	70
Poco diferenciado						
No determinado	1	7.1				
Sitio de tumoración en páncreas						
n (%)						
Cabeza	13	92.9	3	75	6	60
Cuerpo	5	35.7	1	25	6	60
Cola	4	28.6			4	40
Sitios frecuentes de metástasis. n (%)						
Hígado	9	64.3	2	50	2	46.4
Pulmón	1	7.1				

Variable	Gemcitabina Grupo A n = 14	%	Gemcitabina Grupo B n = 4	%	Gemcitabina Grupo C N = 10	%
TOXICIDAD GASTROINTESTINAL n (%)						
Diarrea	1	7.1			1	10
Náusea			2	50	1	10
GRADO DE TOXICIDAD n (%)						
1	3	21	1	25	2	20
2	3	21			2	50
3	3	21	1	10	2	20
4	1	7.1				
TOXICIDAD HEMATOLÓGICA n (%)						
Anemia	2	14.3			2	20
Neutropenia	3	21.4	1	25	2	20
Trombocitopenia	1	7.1			3	10.7
Grado de toxicidad n (%)						
1	10	71.4	3	75	5	50
2			1	25	1	10
3	2	14.3				
4	2	14	2	20	2	2

ANEXO 1.

TNM DE PANCREAS, Clasificación de la American Joint Clinical Oncology 2002.

T. Tumor primario.

Tx. El tumor primario no puede ser evaluado.

Tis. Carcinoma in situ.

T1 Tumor limitado al páncreas, de 2 cm. o menos en su dimensión mayor.

T2 Tumor limitado al páncreas, mayor de 2 cm. en su dimensión mayor.

T3 Tumor que se extiende más allá del páncreas, pero sin involucrar al tronco celiaco o la arteria mesentérica superior.

N Ganglios linfáticos regionales.

Nx Los ganglios linfáticos no pueden ser evaluados.

N0 Los ganglios linfáticos no tienen metástasis.

N1 Los ganglios linfáticos tienen metástasis.

M Metástasis a distancia.

Mx Metástasis a distancia que no pueden ser evaluadas.

M0 No hay metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

ETAPA CLINICA	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1, T2, T3	N1	M0
III	T4	CUALQUIER N	M0
IV	CUALQUIER T	CUALQUIER N	M1

ANEXO 2.

DEFINICIÓN DE TOXICIDAD HEMATOLOGICA Y GASTROINTESTINAL

TOXICIDAD	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
NAUSEA	Ninguna	Capaz de comer, ingesta razonable	Ingesta disminuida pero puede comer	Ingesta no significativa	-----
VOMITO	Ninguna	1 episodio en 24 horas	2-5 episodios en 24 horas	6-10 episodios en 24 horas	> 10 episodios en 24 horas
DIARREA	Ninguna	Aumento de 2-3 evacuaciones/día a por arriba del número antes del tratamiento.	Aumento de 4-6 evacuaciones/día o evacuaciones nocturnas, o dolor moderado	Aumento de 7-9 evacuaciones/día, o incontinencia, o dolor grave.	Aumento de más de 10 evacuaciones/día o diarrea hemorrágica o necesidad de aporte parenteral
ESTOMATITIS	Ninguna	Úlceras no dolorosas, eritema, dolor leve	Eritema doloroso, edema o úlceras pero puede comer	Eritema doloroso, edema o úlceras pero no puede comer	Requiere soporte parenteral, enteral.

TOXICIDAD	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Neutrófilos	> 2.0	1.5-1.9	1.0-1.4	0.9-0.5	< 0.5
Hemoglobina	Límite normal amplio	10.0	8 – 10	6.5 – 7.9	< 6.5
Plaquetas	Límite normal amplio	75 - normal	50 – 74.9	25 – 49.0	< 25.0

Consideraciones Éticas.

Sigue los lineamientos establecidos por la declaración de Helsinzki en su versión revisada y cumple con los criterios que enuncia la Secretaría de Salud en México, dando su carácter observacional no requiere consentimiento informado. Será solicitada su evaluación por el Comité local de Investigación en Salud. (CLISHO)

Recursos y Factibilidad:

Se cuenta con el recurso humano e infraestructura para la recolección de datos en base a expedientes físicos y/o electrónicos del archivo del Hospital de Oncología. No requirió de financiamiento económico.

LOCALIZACION DEL TUMOR EN EL PANCREAS

Cabeza (a)

Cuerpo (b)

Cola (c)

TAMAÑO LESION EN PANCREAS. _____ cm. No reportado: NO

SITOS METASTASIS A DISTANCIA: _____ Número de metástasis:

No reportado: NO

TAMAÑO LESION EN HIGADO: _____ cm. No reportado: NO

RESULTADOS DE PRUEBAS BIOQUIMICAS.

PRUEBA	CODIGO	VALOR NUMERICO
Ca 19-9	Ca 19-19	
Hemoglobina	Hb	
Neutrófilos	NT	
Plaquetas	PLT	
Calcio	Ca	
Bilirrubina Total	BT	
Bilirrubina Directa	BD	
Bilirrubina Indirecta	BI	
Albúmina	ALB	
Alaninotransferasa	ALT	
Aspartatotransferasa	AST	
Fosfatasa alcalina	FA	
Deshidrogenasa Láctica	DHL	
Gammaglutamiltransferasa.	GGT	

TRATAMIENTO.

Fecha de inicio del tratamiento: _____

MODALIDAD DE TRATAMIENTO:
QUIMIOTERAPIA MONODROGA:

5 Fluorouracilo modulado por Leucovorin.

Número de ciclos totales.

Frecuencia: Semanal por 4 semanas, descansa una semana.

NUMERO DE CICLO	TOXICIDAD	RESPUESTA CLINICA SUBJETIVA
Ciclo 1		
Ciclo 2		
Ciclo 3		

Gemcitabina monodroga Número de ciclos totales: _____

ESQUEMA A.

Primer ciclo de impregnación: Gemcitabina a 1000 mg/m² SC (superficie corporal) semanal por 7 semanas seguidas.

Segundo ciclo: Gemcitabina 1000 mg/m² semanal por 3 semanas, descansa una semana y reinicia a mismas dosis y periodicidad.

NUMERO DE CICLO	TOXICIDAD	RESPUESTA CLINICA SUBJETIVA
Ciclo 1		
Ciclo 2		
Ciclo 3		

ESQUEMA B

Gemcitabina 1000 mg/m² SC días 1 y 8, descansa una semana.

Reinicia Quimioterapia a la semana 4.

NUMERO DE CICLO	TOXICIDAD	RESPUESTA CLINICA SUBJETIVA
Ciclo 1		
Ciclo 2		
Ciclo 3		
Ciclo 4		
Ciclo 5		
Ciclo 6		

ESQUEMA C

Gemcitabina 1000 mg/m² SC aplicados días 1, 8 y 15, descansa una semana y reinicia a la semana 5.

NUMERO DE CICLO	TOXICIDAD	RESPUESTA CLINICA SUBJETIVA
Ciclo 1		
Ciclo 2		
Ciclo 3		
Ciclo 4		
Ciclo 5		
Ciclo 6		

Radioterapia concomitante con 5 Fluorouracilo.

Radioterapia sola.

DOSIS RADIOTERAPIA	NUMERO DE FRACCIONES	SITIO DE APLICACION	CITOTOXICO 5FU / GMZ	DOSIS
			Ciclo 1	
			Ciclo 2	
			Ciclo 3	

TOXICIDAD	RESPUESTA CLINICA SUBJETIVA

Fecha del último tratamiento recibido: _____

EVALUACION DE LA RESPUESTA y FECHA DE LA EVALUACION

Estatismo: _____

Respuesta parcial: _____

Respuesta completa : _____

Progresión : _____

FECHA DE DEFUNCION: _____

CAUSA: _____

ANEXO 4.
CLASIFICACION DEL ECOG³²

ESCALA	DESCRIPCION
0	El paciente no tiene síntomas y puede llevar a cabo las mismas actividades que hacía antes de su diagnóstico de cáncer.
1	Con síntomas pero sigue siendo independiente.
2	<50% del día permanece en cama
3	>50% del día permanece en cama
4	Dependencia al 100%

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

PROCEDIMIENTO	FEBRERO- MARZO DE 2007	ABRIL- MAYO DE 2007	JUNIO – JULIO DE 2007
Realización de los antecedentes	XXXX		
Realización del marco teórico	XXXX		
Selección de pacientes con Cáncer de Páncreas EC III y IV de la base de datos del Hospital de Oncología CMN SXXI.	XXXX		
Recolección de datos en expedientes de pacientes seleccionados		XXXX	
Determinación de resultados		XXXX	
Análisis		XXXX	
Revisión y aceptación de la presentación del trabajo de investigación			XXXXXX
Impresión del trabajo de investigación			XXXXXX