



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL ANGELES DE LAS LOMAS

**“Valor Pronóstico de CA 19-9 en Pacientes con
Adenocarcinoma de Páncreas Avanzado con Tratamiento de
Quimioterapia”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. ERNESTO MORENO SALAS

TUTOR:

DR. FERNANDO PÉREZ ZINCER

MÉXICO, D. F. AGOSTO DEL 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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

UNAM

POSGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

**“Valor Pronóstico de CA 19-9 en Pacientes con Adenocarcinoma de Páncreas
Avanzado con Tratamiento de Quimioterapia”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ERNESTO MORENO SALAS

TUTOR

DR. FERNANDO PÉREZ ZINCER.

AGOSTO 2011

DR. FERNANDO PÉREZ ZINCER

Asesor de Tesis

DR. ALEJANDRO DÍAZ BORJÓN

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna

DR. MANUEL GARCÍA VELASCO

Jefe de la División de Enseñanza

A mis padres por su apoyo durante todo este tiempo

A mis compañeros durante estos cuatro años de formación.

A los pacientes que tanto me enseñaron.

A mis maestros que han sabido guiarme y fomentarme el interés dentro de esta especialidad y que seguirán siempre alentándome a seguir adelante.

ÍNDICE

Antecedentes	1
Justificación	3
Objetivos	4
Hipótesis	4
Diseño del Estudio	4
Material y Métodos	5
Resultados	7
Conclusiones	12
Referencias	17

ANTECEDENTES

El cáncer de páncreas se diagnostica predominantemente en estados avanzados de la enfermedad. En el 80 a 95% son inoperables al momento del diagnóstico y sólo alrededor del 1% logran una sobrevida a 5 años a partir del momento del diagnóstico. La gemcitabina es un análogo nucleósido con un perfil de toxicidad moderada, que ha demostrado mejorar la sobrevida un beneficio clínico en los pacientes con cáncer pancreático avanzado comparado al tratamiento con 5-fluorouracilo, aunque la sobrevida es pobre con una media de supervivencia de 6 meses.⁽¹⁾ Especialmente, en el cáncer de páncreas un problema común con el abordaje de quimioterapia es la dificultad para determinar objetivamente la respuesta al tratamiento. Esto en parte se debe a la localización retroperitoneal del páncreas, y también a las posibilidades limitadas de diferenciar el tumor de un tejido normal alrededor de este. Incluso, el tener tejido desmoplástico en la base del volumen del tumor puede causar que se subestime la reducción del tumor durante la quimioterapia, mientras que la inclusión de tejido inflamatorio alrededor puede resultar en una sobrestimación de la respuesta⁽⁷⁾. Por ello se han llevado a cabo esfuerzos para determinar el impacto de la quimioterapia por métodos además de imágenes del volumen del tumor. Una forma de abordaje es medir el beneficio clínico que se compone de parámetros como el estado de actividad, dolor y peso corporal. Mientras que una evaluación de la respuesta de beneficio clínico reflejada en la calidad de vida es subjetiva, tiene una validez controversial.⁽²⁾ En

los pacientes que se les realiza radiación o resección del cáncer de páncreas, el valor pronóstico del antígeno carbohidratado 19-9 (CA 19-9) ha sido aceptado.⁽³⁾ En la búsqueda de un parámetro que refleje de manera rápida la eficacia de quimioterapia, de una manera más objetiva, para identificar cualquier subgrupo de pacientes en quienes la quimioterapia con gemcitabina mejora la supervivencia, parámetros pronósticos (grado de tumor, estadio de tumor, cirugía paliativa, CA 19-9 basal, disminución de CA 19,9 durante el primer curso de tratamiento, el CA 19-9 ha sido evaluado en pacientes con sólo gemcitabina o en combinación con cisplatino, donde se mostró que la cinética del CA 19-9 puede servir como una respuesta a esta terapia⁽⁴⁾. El CA 19-9, el antígeno salicilato del grupo sanguíneo de Lewis por el anticuerpo monoclonal 1116 NS 19-9, es un antígeno asociado a tumor sintetizado por las células normales del páncreas y las células ductales en grandes cantidades en el jugo pancreático. Es el marcador más sensible y específico del cáncer pancreático. El valor pronóstico del CA 19-9 para pacientes con cáncer pancreático tratados con resección o radioterapia está bien establecido, pero hay muy poca información en cuanto a el valor pronóstico del CA 19-9 durante la quimioterapia publicada hasta el momento. No hay estudios prospectivos comparando la respuesta del beneficio clínico y la respuesta del CA 19-9. Aunque el CA 19-9 no es patognomónico del cáncer de páncreas, la mayoría de los pacientes muestran una elevación de las concentraciones séricas de este marcador.

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con adenocarcinoma de páncreas tienen una sobrevida pobre con menos de 1% de sobrevida a 5 años a partir de su diagnóstico⁽⁶⁾. Recientemente, la quimioterapia con gemcitabina esta aprobada como tratamiento de primera elección en los pacientes con adenocarcinoma avanzado en los que se quiere mejorar su sobrevida y calidad de vida sin tantos efectos tóxicos con otras quimioterapias o combinación de quimioterapia⁽¹²⁾. Para la evaluación de la respuesta objetiva la tomografía, el ultrasonido o la resonancia magnética son inexactos⁽⁸⁾. Se ha propuesto que sería mas apropiado el evaluar la respuesta tumoral por medio de parámetro clínicos calidad de vida que por la valoración de los diámetros tumorales⁽¹⁰⁾. Los marcadores tumorales como respuesta bioquímica representa un método más simple poco costoso de monitorizar la respuesta⁽¹⁴⁾. La importancia del valor pronóstico del CA 19-9 se ha establecido en los pacientes que se les ha dado radioterapia o resección en el cáncer pancreático, especialmente en relación a la terapia neoadyuvante. Después de la radioterapia, se encontró una mejor sobrevida en los pacientes con una caída del CA 19-9. Por el contrario, un incremento en las concentraciones después de la resección del cáncer de páncreas se asociaron con una pobre sobrevida en comparación con aquellos pacientes en quienes el CA 19-9 se ha normalizado⁽¹⁵⁾. Con el fin de determinar una forma rápida eficaz y de identificar cualquier subgrupo de pacientes en los que la quimioterapia mejora la sobrevida, los parámetros pronósticos durante el primer curso, se intentará medir el CA 19-9 en los pacientes a

quienes se les aplicó quimioterapia, encontrando que la cinética del CA 19-9 puede servir como un indicador temprano de respuesta como indicador temprano de la respuesta de esta terapia.

OBJETIVO

Evaluar el pronóstico de respuesta a quimioterapia con el CA 19-9 en los pacientes con adenocarcinoma de páncreas.

HIPOTESIS

Los pacientes con un CA 19-9 elevado al inicio y con reducción durante el primer ciclo de quimioterapia tendrán una mejor respuesta al tratamiento quimioterapéutico en el adenocarcinoma de páncreas avanzado, mayor sobrevida respuesta clínica favorable.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional no aleatorizado prospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas con metástasis que no cumplen criterios de resección los cuales fueron sometidos a quimioterapia con gemcitabina como tratamiento paliativo para mejorar calidad de vida y sobrevida. Se excluyeron pacientes que no tenían un CA 19-9 antes de iniciar la quimioterapia, a los que se realizó procedimiento quirúrgico o de radioterapia, que no se media el CA 19-9 posterior a su primer ciclo y aquellos que no tenían estudios de imagen para seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material: Expedientes del Hospital Angeles Lomas, resultados de laboratorio para medición de CA 19-9, reportes de imagen de tomografía axial computada gemcitabina 1000 mg m²

Se revisaron expedientes y estudios de imagen de pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas de 2005 al 2010. Se obtuvieron 15 pacientes que cumplían con los requisitos. Todos debían de tener una escala de Karnofsky de más de 60%, 4 mujeres y 11 hombres con una edad media de 66 años (rango 38-85 años) que no habían recibido tratamiento. Todos los pacientes tenían un adenocarcinoma de páncreas inoperable. En total 2 pacientes estaban en estadio III, 13 estaban en estadio IV. Las metástasis hepáticas eran observadas en 9 pacientes. Para la evaluación de la remisión, se incluyeron técnicas de imagen de TAC que se hicieran después de el primer curso de quimioterapia. Todos los pacientes recibieron quimioterapia con gemcitabina como único agente terapéutico. Durante el primer curso de tratamiento, los pacientes recibieron 1000 mg m² una vez por semana por 7 semanas y una semana de descanso (primer curso de tratamiento). Posteriormente, la gemcitabina se dio una vez por semana por 3 semanas seguida de 1 semana (segundo curso y seguimiento de tratamiento) hasta la progresión de la enfermedad. La valoración de la respuesta objetiva se hizo a través de los criterios de la OMS de 1979. Se consideró una tomografía computarizada después del primer ciclo de quimioterapia 8 semanas después del inicio de tratamiento. La progresión se definió por medio de un incremento de >25% de

los diámetros mayores perpendiculares de la masa, la aparición de una lesión nueva o de ascitis maligna o el deterioro del estado de la escalad e Karnofsky. El beneficio clínico es una medida basada en la mejoría sintomática en tres signos y síntomas de pacientes con cáncer pancreático avanzado que son: nivel del dolor, uso de medicamentos, habilidad para realizar actividades de la vida diaria, cambios en el peso. Se consideró a los pacientes como respondedores clínicos a aquellos que mostraron mejoría en al menos una de las mediciones previamente descritas sin deterioro en ninguna de las otras. Esta mejoría tenía que alcanzar un nivel de por lo menos 4 semanas consecutivas. El dolor se media por la intensidad y el consumo de analgésicos, impedimento funcional por medio de la escala de Karnofsky y pérdida de peso cada 4 semanas. Las determinaciones del CA 19-9 se obtuvieron de cada paciente primero como basal, después a las 3 semanas en caso de tenerlos y después al terminar el primer ciclo (8 semanas). Un valor por arriba de 20 U ml se usó como limite superior de lo normal. Un descenso del CA 19-9 durante la quimioterapia se definió como una reducción de mas del 20% después del primer ciclo de tratamiento (8 semanas) de quimioterapia. El análisis estadístico se llevo a cabo a través del programa iMed 5.1. Las curvas de supervivencia se acomodaron con el método de Kaplan y Meier. Las diferencias de sobrevida fueron calculadas con la prueba de rago-log y las correlaciones con la prueba de Spearman. Para el análisis de la tasa de sobrevida univariada, fue usado el tiempo de sobrevida general . El análisis de la regresión univariada de Cox se uso en el análisis de asociación entre diferentes variables y la sobrevida

general. Dos lados por debajo de 0.05 se consideraron se estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Las características de los pacientes están enlistadas en la tabal 1. Se obtuvieron un total de 15 pacientes con cáncer pancreático avanzado. La edad media fue de 66 años (rango 38-85 años), 11 pacientes fueron masculinos y 4 fueron femeninos. 13 pacientes estaban con un estadio IVB de la enfermedad. Las metástasis hepáticas fueron vistas en 9 pacientes. Ninguno fu intervenido para realizar una pancreatoduedenectomía de Whipple. La mayoría de los pacientes tenían un adenocarcinoma moderado a pobremente diferenciado. Una media de 3 ciclos de quimioterapia fueron dados. Dos pacientes lograron una remisión completa objetiva, y 3 lograron una remisión parcial (OR = 15.2%). Una enfermedad estable objetiva se documento en dos pacientes y enfermedad progresiva en 8 pacientes. El CA 19-9 se encontró elevado al principio en 13 pacientes. La media de cantidad de concentraciones séricas del CA 19-9 es de 384 UI (rango 19-9578 UL). La media de sobrevida de los pacientes fue de 3932 días. La media de sobrevida de los pacientes con un CA 19-9 de inicio fue de 579 días (95% IC 442-774). De 13 pacientes, 8 (66%) tuvieron una respuesta bioquímica del CA 19-9 mayor a 20% después de 8 semanas de quimioterapia en tratamiento con gemcitabina y 5 (34%) un

incremento progresivo o una reducción de menos del 20% de la concentración de CA 19-9. La media de supervivencia general de 13 pacientes con incremento en las concentraciones basales del CA 19-9 fue de 281 días (95% IC 223-339 días). Sin embargo, los pacientes que responden a una disminución mayor al 20% tienen una supervivencia de 383 días (95% IC 304-462 días), la cual fue significativamente mayor que la media de supervivencia de los pacientes que no respondieron (242 días, 95% IC 214-270 días; $P= 0.006$) Los pacientes que respondieron con una CA 19-9 mayor a 20% tuvieron una media de progresión mayor al tiempo de progresión (199 días; 95% IC 157-241 días) que los pacientes en que no hubo respuesta (61 días; 95% IC 33-89 DÍAS; $p=0.002$). Usando un corte del nivel de CA 19-9 de 20 U/ml, ninguno de los pacientes en remisión completa alcanzaron valores normales durante el tratamiento. Todos los pacientes con remisión parcial mostraron una reducción del CA 19-9 mayor al 20% después de 8 semanas, pero ninguno alcanzó el nivel normal. Después del primer ciclo de quimioterapia 4 de los 6 pacientes con enfermedad estable y uno de 7 con enfermedad progresiva después de 8 semanas de tratamiento tuvieron una reducción del CA 19-9 mayor a 20% y en el resto de los 6 con enfermedad progresiva, el CA 19-9 se incrementó inicialmente. Esto persistió elevado por dos meses en uno, y los niveles de CA 19-9 se mantuvieron elevados por arriba del valor de corte de 20 U/ml. Sin embargo los valores se incrementaron luego en los 13 pacientes que respondieron inicialmente con el marcador CA 19-9 mayor a 20% y todos experimentaron un incremento en la recurrencia. La supervivencia al tiempo de inicio de recurrencia a la muerte fue de 220 días /95% IC 177-262 días). La edad y el género no mostraron diferencias

TABLA 1 Distribución categórica de las características de los pacientes

Características de los Pacientes	
Edad (años, rango)	66 (38-85 años)
Hombres / Mujeres	11 / 4
CA 19-9 media basal	384 (Rango 18-957 UI)
Estadio Tumor (UICC 1997)	
III/IV A	2
IV B	13
Grado Tumoral	
I	0
II	9
III	4
IV	3
Respuesta Clínica	
Mejóro	4
No Mejoró	11

Tabla 2 Análisis multivariados y univariados de Cox de los factores pronósticos y su impacto en la sobrevida.

Características Pronósticas	Análisis Univariado		Análisis Multivariado	
	Valor P	HR (IC 95%) ^a	Valor -P	HR (IC 95%) ^a
CA 19-9 respuesta	0.006		0.006	
> 20%				
< 20%		0.23 (0.13 – 0.41)		0.26 (0.14 – 0.47)
Respuesta Clínica	0.09			
Positiva				
Negativa		0.39 (0.27 – 0.56)		
Edad (años)	0.35			
≤ 60 (n= 3)				
≥ 60 (n=12)		0.56 (0.38 – 0.78)		
Grado Tumoral	0.72			
I/II				
III/IV		2.32 (0.70 – 7.69)		
Estadio Tumoral	0.09			
III/IV A				
IV B		1.65 (1.12 – 2.42)		

^a HR (95% intervalo de confianza) de análisis univariado y multivariado.

Valor Pronóstico del CA 19-9 para el carcinoma pancreático

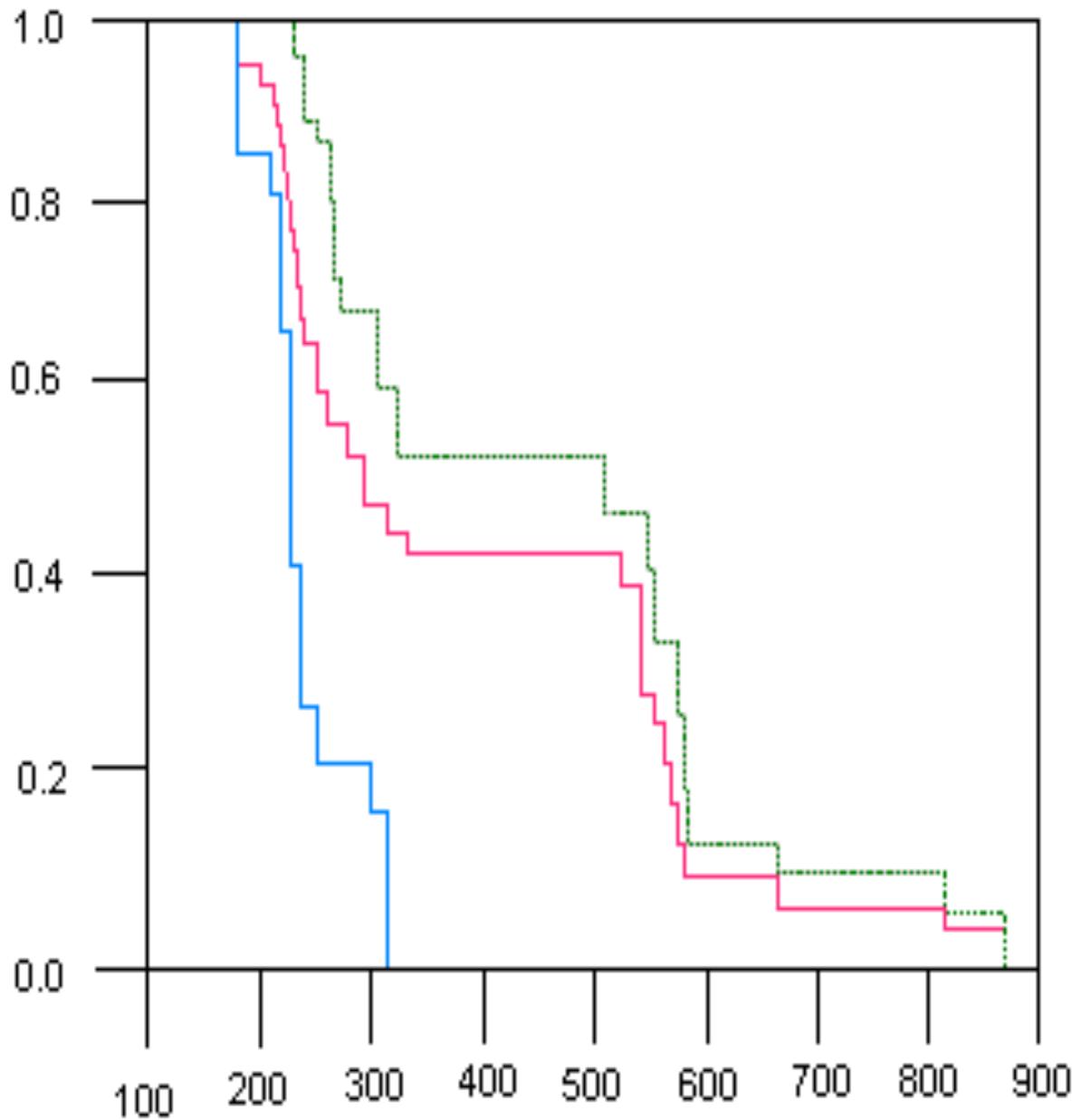


Figura 1 Curvas de Sobrevida comparando supervivencia de pacientes tratados con quimioterapia estratificados de acuerdo a la reducción del CA 19-9 < 20% (-----) y > 20% (-----) durante 8 semanas de quimioterapia. La línea ----- representa a todos los pacientes.

significativas o una tendencia para diferencias significativas en cuanto a la sobrevida por el análisis univariado (Tabla 2). Los pacientes que mostraron un beneficio clínico tuvieron una sobrevida de 506 días (95% IC 436-576 días), lo cual fue significativamente mayor que la media de sobrevida de los pacientes que no respondieron (227 días, 95% IC 211 -244 días; P =0.03). Para la primera medición del CA 19-9 después de 3 semanas no había relación y pocas veces fue realizado. De todos, 7 pacientes experimentaron una disminución del dolor, seis pacientes redujeron el uso de analgésicos, la escala de Karnofsky se mejoro en 6 pacientes y se observó mejoría en 4 pacientes en el peso. La respuesta de acuerdo al beneficio clínico se observó en 5 pacientes. 1 paciente con respuesta completa objetiva, 2 con respuesta parcial objetiva y 3 con respuesta objetiva estable experimentaron una respuesta clínica benéfica, mientras que ningún paciente con enfermedad objetivamente progresiva tuvo una respuesta clínica de acuerdo a los criterios. Uno de dos pacientes con respuesta objetiva parcial y con respuesta clínica benéfica tuvo un descenso de CA 19-9 mayor a 20%, y de los 7 pacientes con una enfermedad estable objetiva y disminución del CA 19-9 mayor al 20%, tres han tenido respuesta clínica benéfica.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los pacientes con adenocarcinoma de páncreas tiene en particular una sobrevida pobre con menos del 1% vivos a 5 años a partir del diagnóstico. Recientemente la quimioterapia con gemcitabina ha mostrado mejorar tanto la sobrevida como la calidad de vida significativamente en pacientes con cáncer

de páncreas avanzado, aunque la sobrevida general continua siendo pobre la mayoría de los pacientes tratados no tienen una buena respuesta. Para tener una valoración objetiva de respuesta la tomografía computada, el ultrasonido o la resonancia magnética no son tan precisas. Se ha propuesto con el objeto de ser mas preciso en la valoración de la respuesta tumoral usar parámetros clínicos y la calidad de vida en ves de valorar los diámetros tumorales. Los marcadores tumorales como respuesta representa una herramienta mas simple potencialmente poco costosa para monitorizar la respuesta. El punto de esta tesis era demostrar un factor temprano confiable para valorar la remisión.

De acuerdo a estudios previos, la sobrevida general en esta tesis es pobre con ningún paciente sobreviviendo mas allá de 29 meses. Se ha demostrado un correlación significativa entre la respuesta objetiva al tratamiento y las concentraciones séricas de CA 19-9 al inicio del tratamiento y, por lo tanto, un descenso del CA 19-9 $> 20\%$ después de 8 semanas de quimioterapia es capaz de dividir pacientes en grupos con tiempos de sobrevida diferentes significativamente. Los factores pronósticos no favorables son la presencia de enfermedad metastásica, altos niveles de CA 19-9 y un estadio de funcionamiento bajo que se correlaciona con una sobrevida baja. En esta tesis la alteración del CA 19-9 era el factor pronóstico independiente mas fuerte , mientras que el beneficio clínico fracasó como un factor pronóstico. El tiempo de la medición a el descenso del CA 19-9 $< 20\%$, un aumento durante el tratamiento de quimioterapia, o un recurrencia posterior a la respuesta inicial es muy corto dentro de 8 semanas; esta medición del CA 19-9 como un marcador

de respuesta después de 8 semanas de quimioterapia puede, junto con la respuesta clínica, ayudar a decidir en quien mas adelante la quimioterapia puede continuarse o debe detenerse.

La sobrevida de pacientes con un CA 19-9 normal basal fue mayor. Este fenómeno es especulativo. En un artículo publicado por Tezel en el 2000 mostró que los tumores pancreáticos con diferenciación tipo neuroendocrina mostraron una tasa de sobrevida significativamente mejor⁽¹⁵⁾. En contraste con el adenocarcinoma exócrino típico, la forma neuroendocrina no presenta CA 19-9. No se chocaron marcadores neuroendocrinos o la proporción de tejidos con diferenciación neuroendocrina que puede dar como resultado un incremento en la sobrevida. Ningún paciente disminuyó el CA 19-9 después de 8 semanas de tratamiento a pesar de la progresión de la enfermedad. En un estudio en fase II con medidas séricas de 14 pacientes con cáncer pancreático avanzado tratados con gemcitabina, todos los pacientes con una valoración radiológica del tumor y también 4 pacientes de siete con enfermedad progresiva mostraron una reducción en el CA 19-9 durante la quimioterapia. Halm et al en el 2000 describieron dos de siete pacientes con una caída de las concentraciones del CA 19-9 a pesar de la progresión de la enfermedad. Estos resultados inconsistentes, siguen siendo difíciles de interpretar, pero reflejan las imprecisiones en la valoración del tamaño objetivo del tumor⁽¹²⁾.

La importancia pronostica del CA 19-9 ha sido establecida en pacientes que se les va a dar radioterapia o cirugía para el cáncer pancreático, especialmente en cuanto a la terapia neoadyuvante. Posterior a la radioterapia, se encontró una mejor sobrevida en pacientes que respondieron con una baja en las concentraciones del

CA 19-9 después de la resección del cáncer de páncreas que se han reportado y que se asocian con una sobrevida baja comparada a los pacientes en cuyos niveles de CA 19-9 se han normalizado. En esta tesis los pacientes respondieron a quimioterapia con una remisión completa objetiva o remisión parcial demostrada con una reducción rápida y duradera del CA 19-9. Mientras que la reducción del CA 19-9 que se observó inmediatamente después del primer ciclo de tratamiento, las remisiones objetivas se documentaron por imagen . Sólo los pacientes con una remisión completa también alcanzaron normalización del CA 19-9. EN los pacientes en quienes la enfermedad se mantuvo estable determinada por imagen, el CA 19-9 en su mayoría se redujo demostrando una eficacia Bioquímica del tratamiento sin una reducción significativa en el volumen del tumor.

Una disminución de mas del 15% del CA 19-9 durante la quimioterapia con 5-fluorouracilo, epirrubicina y cisplatino se ha observado que también correlaciona con una mejor sobrevida y no hay progresión objetiva determinada por TAC mas que una pequeña elevación basal del CA 19-9, según publico Gogas en 1998. La cinética de las concentraciones del CA 19-9 fue evaluada prospectivamente en una serie de un grupo selecto de pacientes tratados con gemcitabina y cisplatino, donde la tasa de remisión mas alta observada en este grupo de pacientes debe ser observada de manera crítica. Todos los pacientes tuvieron remisión completa que demostró una reducción del CA 19-9 a valores normales con el tratamiento combinado de quimioterapia. También, similar a esta tesis los pacientes con remisión parcial o enfermedad estable tuvieron una reducción en el marcador tumoral. Estos resultados confirman que las mediciones del CA 19-9 ayudan a

obtener un pronóstico durante la quimioterapia del cáncer de páncreas.

Considerando el número limitado de pacientes en esta tesis, los datos deben de tener cierta validación. Sin embargo, estos resultados indican que en los pacientes con un cáncer pancreático avanzad o cáncer pancreático metastático el incremento de la concentración basal del CA 19-9, se deben realizar mediciones del CA 19-9 y la respuesta clínica cada 8 semanas después de iniciar el tratamiento, para determinar el pronóstico junto con otros parámetros clínicos. La determinación del CA 19-9 proporciona evidencia mas rápida de la respuesta en contrario a los procedimientos de imagen. Con la reducción de los valores del CA 19-9, el progreso del tumor es improbable y el tratamiento puede continuarse. En los pacientes con una incremento del CA 19-9 o con una reducción menor del 20%, el pronóstico es extremadamente malo y con la excepción de casos en los que haya una mejora clínica, el continuar con quimioterapia parece ser cuestionable. En el caso de requerir una decisión basada en clínica, la cinética del CA 19-9 puede ayudar a reducir la administración inefectiva de quimioterapia y el número de procedimientos costosos de imagen. Por lo tanto la implementación racional de determinaciones del CA 19-9 durante la quimioterapia del cáncer de páncreas puede influenciar en una reducción substancial de los costos relacionados al tratamiento.

REFERENCIAS

1. Pelaez-Luna, M, Takahashi, N, Fletcher, JG, Chari, ST. Resectability of presymptomatic pancreatic cancer and its relationship to onset of diabetes: a retrospective review of CT scans and fasting glucose values prior to diagnosis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2157.
2. Cwik, G, Wallner, G, Skoczylas, T, et al. Cancer antigens 19-9 and 125 in the differential diagnosis of pancreatic mass lesions. *Arch Surg* 2006; 141:968.
3. van den Bosch, RP, van Eijck, CH, Mulder, PG, Jeekel, J. Serum CA19-9 determination in the management of pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1996; 43:710.
4. Goggins, M. Molecular markers of early pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:4524.
5. Locker, GY, Hamilton, S, Harris, J, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:5313
6. Karachristos, A, Scarneas, N, Hoffman, JP. CA 19-9 levels predict results of staging laparoscopy in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:1286.
7. Kiliç, M, Göçmen, E, Tez, M, et al. Value of preoperative serum CA 19-9 levels in predicting resectability for pancreatic cancer. *Can J Surg* 2006; 49:241.
8. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th ed, Edge, SB, Byrd, DR, Compton, CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. p 241.
9. Bilimoria, KY, Bentrem, DJ, Ko, CY, et al. Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: report from the National Cancer Database. *Cancer* 2007; 110:738.
10. Katz, MH, Pisters, PW, Evans, DB, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: the importance of this emerging stage of disease. *J Am Coll Surg* 2008; 206:833.
11. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines www.nccn.org (Visitado Enero, 2011).
12. Halm, U, Schumann, T, Schiefke, I, et al. Decrease of CA 19-9 during chemotherapy with gemcitabine predicts survival time in patients with advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2000; 82:1013.

13. Ko, AH, Hwang, J, Venook, AP, et al. Serum CA19-9 response as a surrogate for clinical outcome in patients receiving fixed-dose rate gemcitabine for advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2005; 93:195.
14. Maisey, NR, Norman, AR, Hill, A, et al. CA19-9 as a prognostic factor in inoperable pancreatic cancer: the implication for clinical trials. *Br J Cancer* 2005; 93:740.
15. Hess, V, Glimelius, B, Grawe, P, et al. CA 19-9 tumour-marker response to chemotherapy in patients with advanced pancreatic cancer enrolled in a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2008; 9:132
16. Sultana, A, Smith, CT, Cunningham, D, et al. Meta-analyses of chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25:2607.