



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Quimioterapia y radioterapia para el cáncer de páncreas avanzado (Revisión)

Chin V, Nagrial A, Sjoquist K, O'Connor CA, Chantrell L, Biankin AV, Scholten RJPM, Yip D

Chin V, Nagrial A, Sjoquist K, O'Connor CA, Chantrell L, Biankin AV, Scholten RJPM, Yip D.  
Chemotherapy and radiotherapy for advanced pancreatic cancer  
(Quimioterapia y radioterapia para el cáncer de páncreas avanzado).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD011044.  
DOI: [10.1002/14651858.CD011044.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011044.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Quimioterapia y radioterapia para el cáncer de páncreas avanzado

Venessa Chin<sup>1,2</sup>, Adnan Nagrial<sup>1,3</sup>, Katrin Sjoquist<sup>4,5</sup>, Chelsie A O'Connor<sup>2,6,7</sup>, Lorraine Chantrill<sup>8</sup>, Andrew V Biankin<sup>9,10,11</sup>, Rob JPM Scholten<sup>12</sup>, Desmond Yip<sup>13,14</sup>

<sup>1</sup>The Kinghorn Cancer Centre, Garvan Institute of Medical Research, Sydney, Australia. <sup>2</sup>St Vincent's Hospital, Sydney, Australia. <sup>3</sup>The Crown Princess Mary Cancer Centre, Westmead, Australia. <sup>4</sup>NHMRC Clinical Trials Centre, University of Sydney, Sydney, Australia. <sup>5</sup>Medical Oncology, Cancer Care Centre, St George Hospital, Kogarah, Australia. <sup>6</sup>Genesis Cancer Care, Sydney, Australia. <sup>7</sup>Macquarie University Hospital, Sydney, Australia. <sup>8</sup>Department of Pancreatic Cancer, The Kinghorn Cancer Centre, Garvan Institute of Medical Research, Sydney, Australia. <sup>9</sup>Institute of Cancer Sciences, University of Glasgow, Glasgow, UK. <sup>10</sup>South Western Sydney Clinical School, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Liverpool, Australia. <sup>11</sup>West of Scotland Pancreatic Unit and Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, UK. <sup>12</sup>Cochrane Netherlands, Julius Center for Health Sciences and Primary Care / University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands. <sup>13</sup>Department of Medical Oncology, The Canberra Hospital, Garran, Australia. <sup>14</sup>ANU Medical School, Australian National University, Acton, Australia

**Contacto:** Venessa Chin, The Kinghorn Cancer Centre, Garvan Institute of Medical Research, 384 Victoria Street Darlinghurst, Sydney, NSW, 2010, Australia. [v.chin@garvan.org.au](mailto:v.chin@garvan.org.au), [venessa.t.chin@gmail.com](mailto:venessa.t.chin@gmail.com).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Enfermedades Esófago-gástricas, del Intestino Delgado y Pancreáticas.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 3, 2018.

**Referencia:** Chin V, Nagrial A, Sjoquist K, O'Connor CA, Chantrill L, Biankin AV, Scholten RJPM, Yip D. Chemotherapy and radiotherapy for advanced pancreatic cancer (Quimioterapia y radioterapia para el cáncer de páncreas avanzado). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD011044. DOI: [10.1002/14651858.CD011044.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011044.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

El cáncer de páncreas (CP) es una enfermedad sumamente letal con pocas opciones efectivas de tratamiento. Durante las últimas décadas, se han evaluado muchos tratamientos anticancerosos en el contexto localmente avanzado y metastásico, con resultados contradictorios. Esta revisión intenta sintetizar todos los datos aleatorios disponibles para ayudar a informar mejor la toma de decisiones del paciente y el médico cuando se trata esta difícil enfermedad.

### Objetivos

Evaluar el efecto de la quimioterapia, la radioterapia o ambas para el tratamiento de primera línea del cáncer de páncreas avanzado. El resultado primario fue la supervivencia general, mientras que los resultados secundarios incluyen la supervivencia libre de progresión, los eventos adversos de grado 3/4; la respuesta al tratamiento y la calidad de vida.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas de estudios publicados y no publicados en las bases de datos CENTRAL (búsqueda 14 junio 2017), Embase (1980 hasta 14 junio 2017), MEDLINE (1946 hasta 14 junio 2017) y en CANCELIT (1999 hasta 2002). También se buscaron de forma manual todos los resúmenes de congresos relevantes publicados hasta el 14 de junio de 2017.

### Criterios de selección

Todos los estudios aleatorios que evaluaban los resultados de la supervivencia general en pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático avanzado. La quimioterapia y la radioterapia, solas o en combinación, fueron los tratamientos aptos.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión analizaron los estudios de forma independiente, y un tercero resolvió cualquier discrepancia. Se extrajeron los datos sobre la supervivencia general (SG), la supervivencia libre de progresión (SLP), las tasas de respuesta, los eventos adversos (EA) y la calidad de vida (CdV), y se evaluó el riesgo de sesgo para cada estudio.

## Resultados principales

Se incluyeron 42 estudios que consideraban la quimioterapia en 9463 pacientes con cáncer de páncreas avanzado. No se identificaron estudios elegibles sobre la radioterapia.

No se encontró ningún beneficio para la quimioterapia sobre el mejor tratamiento de apoyo. Sin embargo, dos estudios identificados no tuvieron datos suficientes para estar incluidos en el análisis, y muchos de los regímenes de quimioterapia estudiados eran antiguos.

En comparación con la gemcitabina sola, los participantes que recibieron 5FU presentaron resultados peores en la SG (CRI 1,69; IC del 95%: 1,26 a 2,27; evidencia de calidad moderada), la SLP (CRI 1,47; IC del 95%: 1,12 a 1,92) y la CdV. Por otro lado, dos estudios revelaron que el FOLFIRINOX fue mejor que la gemcitabina para la SG (CRI 0,51; IC del 95%: 0,43 a 0,60; evidencia de calidad moderada), la SLP (CRI 0,46; IC del 95%: 0,38 a 0,57) y las tasas de respuesta (CR 3,38; IC del 95%: 2,01 a 5,65), aunque aumentó la tasa de efectos secundarios. Los estudios que evaluaron el CO-101, el ZD9331 y el exatecan no mostraron efectos beneficiosos ni perjudiciales en comparación con la gemcitabina sola.

La administración de gemcitabina en una tasa de dosis fija mejoró la SG (CRI 0,79; IC del 95%: 0,66 a 0,94; evidencia de alta calidad) aunque aumentó la tasa de efectos secundarios en comparación con la dosificación en bolo.

Al comparar las combinaciones de gemcitabina con la gemcitabina sola, la gemcitabina más platino mejoró la SLP (CRI 0,80; IC del 95%: 0,68 a 0,95) y las tasas de respuesta (CR 1,48; IC del 95%: 1,11 a 1,98) pero no la SG (CRI 0,94; IC del 95%: 0,81 a 1,08; evidencia de baja calidad). Se observó un aumento en la tasa de efectos secundarios. La gemcitabina más fluoropirimidina mejoró la SG (CRI 0,88; IC del 95%: 0,81 a 0,95), la SLP (CRI 0,79; IC del 95%: 0,72 a 0,87) y las tasas de respuesta (CR 1,78; IC del 95%: 1,29 a 2,47; evidencia de alta calidad), aunque también aumentó los efectos secundarios. La gemcitabina más inhibidor de topoisomerasa no mejoró los resultados de supervivencia aunque aumentó la toxicidad. Un estudio demostró que la gemcitabina más nab-paclitaxel mejoró la SG (CRI 0,72; IC del 95%: 0,62 a 0,84; evidencia de alta calidad), la SLP (CRI 0,69; IC del 95%: 0,58 a 0,82) y las tasas de respuesta (CR 3,29; IC del 95%: 2,24 a 4,84) aunque aumentó los efectos secundarios. Las combinaciones multimedicamentosas que contienen gemcitabina (GEMOXEL o cisplatino/epirubicina/5FU/gemcitabina) mejoraron la SG (CRI 0,55; IC del 95%: 0,39 a 0,79; evidencia de baja calidad), la SLP (CRI 0,43; IC del 95%: 0,30 a 0,62) y la CdV.

No se encontró ninguna ventaja de supervivencia al comparar las combinaciones de 5FU con 5FU solo.

## Conclusiones de los autores

La quimioterapia combinada recientemente ha superado la tradicional gemcitabina como el estándar de atención. El FOLFIRINOX y la gemcitabina más nab-paclitaxel son sumamente eficaces, aunque el análisis muestra que otros regímenes de combinación también ofrecen un beneficio. La selección de la quimioterapia más apropiada para los pacientes individuales todavía sigue siendo difícil, y la estratificación clinicopatológica sigue siendo elusiva. El desarrollo de marcadores biológicos es esencial para ayudar a racionalizar la selección del tratamiento para los pacientes.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Efectos de los tratamientos anticancerosos sobre el cáncer de páncreas avanzado

#### Pregunta de la revisión

Esta revisión procuró responder la pregunta: ¿Cuáles son los tratamientos más efectivos para el cáncer de páncreas avanzado?

#### Antecedentes

El cáncer de páncreas (CP) es una enfermedad grave y a menudo mortal, y muchos pacientes no son diagnosticados hasta que presentan tumores avanzados que no pueden ser extraídos con cirugía. Los síntomas incluyen dolor abdominal, pérdida de peso y coloración amarillenta en la piel y los ojos. Hasta hace poco, la gemcitabina era el fármaco estándar para el tratamiento del cáncer de páncreas avanzado, aunque el mismo otorgaba a los pacientes sólo un beneficio moderado.

#### Características de los estudios

Se realizaron búsquedas de todos los estudios en pacientes con cáncer de páncreas que no podía ser sometido a cirugía (localmente avanzado) o que ya se había propagado más allá del páncreas (metastásico). Se encontraron 42 estudios clínicos que incluían a 9463 participantes que estaban recibiendo el primer tratamiento para el CP. La búsqueda está actualizada hasta junio de 2017.

Los estudios compararon un tratamiento versus el mejor tratamiento de apoyo (tratamiento de los síntomas solamente) u otro tipo de tratamiento. Los estudios tenían que evaluar la supervivencia general (o el tiempo hasta la muerte). El estudio podía evaluar la quimioterapia (fármacos que eliminan o desaceleran el crecimiento de las células cancerosas) o la radioterapia (tratamiento con rayos X). Se recopilaron los datos sobre la supervivencia, la tasa de respuesta tumoral, los efectos secundarios y la calidad de vida. Los resultados de los estudios clínicos que consideraron los tratamientos específicos/biológicos, las inmunoterapias, los tratamientos de segunda línea y los tratamientos locales para la enfermedad localmente avanzada se informarán en otra revisión Cochrane.

### Resultados clave

Esta revisión ha mostrado que en las enfermedades avanzadas, la quimioterapia combinada con FOLFIRINOX (combinación de 5-fluorouracilo, irinotecán, oxaliplatino); GEMOXEL (gemcitabina, oxaliplatino y capecitabina); cisplatino/epirubicina/5FU/gemcitabina; gemcitabina más nab-paclitaxel; y gemcitabina más un agente de fluoropirimidina, proporcionan una ventaja de supervivencia sobre la gemcitabina sola. Estas combinaciones aumentan los efectos secundarios. La gemcitabina administrada lentamente mediante el uso de una tasa fija de infusión puede ser más efectiva que la administración de forma estándar, que es rápidamente durante 30 minutos.

### Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia varió enormemente entre las comparaciones. La evidencia de calidad más alta se encontró para la gemcitabina versus gemcitabina en tasa de dosis fija y algunas de las combinaciones de gemcitabina (fluoropirimidina, topoisomerasa y taxano). La calidad de los estudios se consideró mediante factores como la adecuación de su realización, del informe de los resultados y si usaron un placebo.