

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña unidad de Radioterapia –
Radiocirugía CDD-Radioterapia Clínica Abreu Residencia de Oncología
Radioterápica

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL IMPACTO DE LA RADIOCIRUGÍA
ESTEREOTÁXICA CORPORAL EN EL MANEJO MULTIDISCIPLINARIO
DEL CÁNCER DE PÁNCREAS EN LA UNIDAD DE RADIOTERAPIA Y
RADIOCIRUGIA DE LA CLINICA ABREU DURANTE EL PERIODO, 2022.



Tesis de post -grado para optar por el título de especialista de:

Oncología Radioterápica

Sustentante:

Dr. Moisés David Diéguez Acta

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez

Dr. Franklin Viñals Prestol

Dr. Víctor Moreno

Distrito Nacional:
2022

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los sustentantes de la misma.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO

DEDICATORIA

Introducción	6
1.1. Antecedentes.....	6
1.2. Justificación	9
I. Planteamiento del problema	10
II. Objetivos	12
III.1. General.....	12
III. 2. Específicos	12
IV. MARCO TEÓRICO	13
IV.1. Cáncer de páncreas	13
IV.1.1. Historia	13
IV1.2. Epidemiología y factores de riesgo.	14
IV.1.3. Características histológicas y moleculares	15
IV.1.4. Presentación clínica y evaluación diagnóstica.....	17
IV.1.4.1. Presentación y síntomas	17
IV.1.5. Diagnóstico por imágenes	18
IV.1.6. Biomarcadores séricos	19
IV.1.6.1. Cribado	20
IV.1.6.2. Estadificación	20
IV.1.7. Tratamiento.....	21
IV.1.7.2. Resecable y reseccable limítrofe.....	21
IV.1.7.3. Enfermedad localmente avanzada	23
IV.1.7.4. Enfermedad metastásica	24
IV.1.8. Radioterapia estereotáxica corporal	25
IV.1.9. Ventajas que ofrecer la SBRT sobre la QT-RT convencional	27
IV.1.10. Requisitos y herramientas para SBRT.....	28
IV.1.10.1. Requisitos técnicos para SBRT en cáncer de páncreas	29
IV.1.10.2. Requisitos de recursos humanos.....	31
IV.1.10.3. Evaluación de la calidad del proceso.....	32
V. Variables.....	33

VI. Material Y Métodos	33
VI.1. Tipo de Estudio.....	33
VI.1. Tipo de Estudio.....	33
VI.2. Ámbito de estudio.....	33
VI.3. Criterios de selección	34
V.II. REFERENCIAS	35
VIII. ANEXOS	40
VIII.1. Cronograma	40
IX. RECOMENDACIONES	41
IX.1. Guía ASTRO sobre radioterapia para el cáncer de páncreas	42
IX.2. Conclusiones.....	52
Evaluación	53

AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, todo poderoso por darme la fuerza, equilibrio y entendimiento para poder culminar este logro tan importante.

A todas las personas que hicieron posible mi desarrollo y crecimiento en esta etapa que culmina, como mis familiares, amigos y compañeros, así como a los maestros que motivaron e impulsaron nuestra formación profesional hacia el camino del éxito.

A nuestros distinguidos asesores **Dra. Claridania Rodríguez, Dr. Franklin Viñals Prestol, Dr. Víctor Moreno** por darme las herramientas en la elaboración de la presente investigación.

Reitero mi agradecimiento a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este proyecto.

Dr. Moisés David Diéguez Acta

DEDICATORIA

A Dios por permitirme culminar esta etapa de mi vida y continuar hacia el éxito con entendimiento, esfuerzo y dedicación.

A mí madre por siempre apoyarme, guiarme en esta trayectoria de mi carrera y ser un ejemplo de trabajo y esfuerzo. Por confiar en mí, que sin duda alguna me ha demostrado su infinito amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos.

A mis hermanos por siempre estar ahí en todos momentos, por acompañarme a vivir esta aventura que nos deja muchos éxitos.

A mis familiares por su apoyo y motivación en toda mi carrera.

Dr. Moisés David Diéguez Acta

Introducción

El cáncer de páncreas es uno de los tumores más letales. A pesar de los avances tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, la supervivencia a los 5 años no alcanza el 6% en la mayoría de las series publicadas. La creación de registros y la información que proporcionan es especialmente útil en casos donde las técnicas no están estandarizadas, donde la prevalencia de la enfermedad es baja y cuando la experiencia se limita a un número reducido de personas. Como resultado, los registros permiten recopilar información valiosa para identificar problemas técnicos y brindar recomendaciones para evitarlos, así como para establecer nuevas alternativas que puedan ayudar a comprender y tratar este tipo de problemas de manera más efectiva.¹

La radioterapia estereotáctica corporal es una radioterapia evolutiva para el tratamiento del cáncer de páncreas localmente avanzado. Esta técnica novedosa utiliza la guía de imágenes para administrar dosis de radiación directamente a los tumores. Como resultado, hay menos participación sistólica y los resultados del paciente mejoran sin necesidad de tratamientos diarios.

Sin embargo, el principal desafío de esta nueva terapia es precisamente caracterizar el tumor en términos de tamaño, número y ubicación. Para ello se utilizan pruebas diagnósticas precisas y técnicas de imagen en tiempo real. Además, cada plan de tratamiento se adapta a cada paciente individual. Hasta ahora, la literatura científica sugiere que la radioterapia corporal estereotáctica enlentece la progresión local de los pacientes.¹

1.1. Antecedentes

De acuerdo con los hallazgos de Zhong et al., (2017). El objetivo de este estudio fue comparar las tasas de supervivencia de los pacientes con adenocarcinoma ductal del páncreas localmente avanzado que fueron tratados con SBRT o CFRT. Los datos muestran un beneficio significativo en términos de tiempo desde el diagnóstico o el inicio del tratamiento (SG) para los pacientes que

recibieron SBRT en lugar de CFRT, y estos hallazgos siguieron siendo significativos en un análisis de propensión controlado por edad, discapacidad, quimioterapia, estadio del tumor, tamaño del tumor, y año de tratamiento.²

La mayor tasa de supervivencia se mantuvo para los pacientes que recibieron quimioterapia, así como para aquellos que nunca fueron sometidos a una resección mayor. Las primeras experiencias con SBRT para el cáncer de páncreas revelaron niveles alarmantemente altos de toxicidad. Utilizando una fractura única de 25 Gy (BED 10, 87,5 Gy), los investigadores de Stanford demostraron un control local prometedor (84 % después de un año), pero con un nivel de toxicidad del 25 % o superior y una mediana de supervivencia de 6,4 meses para pacientes con enfermedad avanzada. La implementación de la tecnología SBRT ha llevado a muchos a enfocarse en volúmenes más pequeños y usar dosis más bajas por fracción. En nuestra experiencia, cuando se administraron 45 Gy.²

Otro estudio comparable al citado por Tchelebi et al (2020). El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y la seguridad de la radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) con la radioterapia corporal estereotáctica convencional (CFRT) para el tratamiento definitivo del cáncer de páncreas localmente avanzado. La métrica de resultado primaria fue la eficacia, definida por la supervivencia general (SG) a los dos años. La incidencia de cualquier toxicidad de grado 3/4 y la SG al año fueron los resultados secundarios. Inicialmente, se examinaron 470 estudios; de ellos, 9 estudios evaluaron SBRT y 11 estudios evaluaron CFRT.²

La dosis promedio de SBRT fue de 30 Gy, y el régimen más común fue de 30 Gy/5 fracciones. Las dosis para CFRT oscilaron entre 45 y 54 Gy en fracciones de 1,8 a 2,0 Gy, y la mayoría de los estudios administraron 50,4 Gy en 28 fracciones junto con gemcitabina. El efecto aleatorio estimado para SG a los 2 años fue de 26,9% (IC 95%, 20,6%-33,6%) para SBRT contra 13,7% (IC 95%, 8,9%-19,3%) para CFRT y fue estadísticamente significativo a favor de SBRT. Los efectos aleatorios estimados para SG al año fueron 53,7% (IC 95%, 39,3% -67,9 %) para SBRT versus 49,3% (IC 95%, 39,3%-67,9%).³

Los efectos aleatorios estimados para toxicología en etapa tardía 3/4 fueron 9,0% con SBRT (IC 95%, 3,3%-17,1%) y 10,1% (IC 95%, 1,8%-23,8%) para CFRT, que no fue estadísticamente significativo. Estos hallazgos implican que la SBRT para LAPC puede dar como resultado una leve mejora en la SG después de 2 años, con índices de toxicidad reducidos en 3/4 y ningún cambio en la SG después de 1 año o toxicidad tardía. Se requiere más investigación sobre el uso de la radioterapia corporal estereotáctica para estos pacientes.³

Al respecto Petrelli et al. (2017), mientras que la cirugía es el estándar de atención para el cáncer de páncreas resecable (PC), la radioterapia de dosis estándar y solo la quimioterapia son apropiadas para pacientes con enfermedad irreversible. SBRT es una terapia alternativa enfocada localmente que administra altas dosis de radiación al cáncer en pequeñas fracciones sin afectar el tejido crítico circundante. Realice una revisión sistemática y un análisis combinado de los estudios publicados para evaluar la eficacia y la seguridad de esta modalidad de tratamiento emergente. El criterio de valoración principal fue la tasa de supervivencia general (SG) al año, seguido de la tasa de SG mediana, la tasa de SG a los dos años y la tasa de control local (LRC).⁴

En general, la ocurrencia de eventos adversos severos no superó el 10%. Se ha demostrado que el LRC se correlaciona con la dosis total de SBRT y el número de fracturas. Los beneficios de SBRT en términos de tiempo de tratamiento, satisfacción del sistema operativo y LRC indican que es una opción viable para las PC que no funcionan. Sin embargo, debido a la naturaleza no asignada de los estudios incluidos y las limitaciones de las series pequeñas de un solo centro que incluyen poblaciones mestizas, se requiere una validación definitiva de este modo de tratamiento.⁴

Según Chuong, et al., (2017). La SBRT proporciona altas tasas de resección con control local (LC) y un margen negativo (R0) para el cáncer de páncreas avanzado (LAPC) y el cáncer de páncreas borderline (BRPC), respectivamente, con una toxicidad mínima. Se realizó una revisión retrospectiva de una sola institución para pacientes con cáncer de páncreas no metastásico tratados con quimioterapia

de inducción seguida de SBRT .La SBRT se administró en 5 fracciones consecutivas usando una técnica de dosimetría que incluía 7-10 Gy/fracción en la región de recrecimiento del pilar o vaso y 5-6 Gy/fracción en el resto del tumor. ⁵

Las exploraciones de Re estadificación duraron cuatro semanas y los pacientes resecables fueron considerados para resección. Los criterios de valoración primarios fueron la supervivencia general (SG) y la supervivencia libre de progresión (PS) (PFS). Se evaluaron 73 pacientes, con una mediana de seguimiento de 9,5 meses. Se administraron dosis de 35 Gy y 25 Gy en la región vascular afectada y el resto del tumor, respectivamente. Treinta y dos pacientes con BRPC se sometieron a cirugía (56,1%) y 31 se sometieron a resección R0 (96,9%). La mediana de SG, SG después de un año, SLP y SLP después de un año para pacientes con BRPC contra LAPC fue de 16,4 meses versus 15 meses, 72,2% versus 68,1%.⁵

1.2. Justificación

El cáncer de páncreas es un importante desafío de salud pública, tanto por su alta tasa de mortalidad como por su creciente prevalencia. Debido a que el 40-60% de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados, inoperables o metastásicos, el pronóstico es sombrío. Única modalidad curativa asociada a altas tasas de recidiva local y moderadas tasas de supervivencia global (10-20% a los 5 años). Los avances en química, genética y biología molecular han alterado significativamente su pronóstico. ⁶

La alta tasa de recurrencia local (60-80%) hace necesario el desarrollo y mejora de técnicas más allá de la cirugía extendida, con la radioterapia de alta precisión como alternativa.

Con técnicas de alta precisión, la radioterapia estereotáctica corporal es una modalidad emergente. Permitir la intensificación selectiva de la dosis a nivel local después de la resección quirúrgica (RIO) o la irradiación no quirúrgica (SBRT).

El aumento de la dosis de radiación a nivel local no es el único factor a optimizar en el tratamiento del cáncer de páncreas avanzado , pero abre una nueva vía para mejorar los resultados oncológicos; ningún paciente se cura completamente sin control local del cáncer .Los avances en el tratamiento del cáncer de páncreas se centran en modelos terapéuticos multimodales con un enfoque en el refinamiento del tratamiento local y la reducción de metástasis a distancia .El tratamiento sistólico ha arrojado resultados prometedores en la enfermedad metastásica , pero el control final de un paciente con cáncer de páncreas requiere una resolución radical de la complejidad técnica y biológica asociada con el desarrollo del tumor primario y la diseminación regional.⁶

Grupos de expertos han comunicado un número limitado de pacientes en el tratamiento del cáncer de páncreas con superprecisión y escalada de dosis con radioterapia externa, confirmando la viabilidad de la irradiación ablativa sin cirugía en abordajes multimodales (QT neoadyuvante, QT adyuvante) en el tratamiento de cáncer localmente avanzado.⁶

Los pacientes con tumores pancreáticos localmente avanzados que son operables o inoperables pueden beneficiarse de la irradiación ablativa no quirúrgica. El control local con técnicas de SBRT es posible en el cáncer de páncreas en cualquier estadio de desarrollo.⁶

I. Planteamiento del problema

El cáncer de páncreas es considerado uno de los tumores más letales. Ocupa el puesto 15 en cuanto a incidencia, pero ahora ocupa el puesto 5 o 6 en cuanto a mortalidad, solo superado por el cáncer de pulmón, colorrectal, mamario y de próstata, que tienen una prevalencia mucho mayor entre la población. No hay recomendaciones claras para la prevención o detección temprana en este momento. De hecho, en la gran mayoría de los casos, el tratamiento se limitará al alivio de los síntomas, ya que la cirugía no mejora la calidad de vida ni retrasa la progresión de la enfermedad.⁷

El cáncer de páncreas es un tumor de alta complejidad diagnóstica y terapéutica, que requiere un abordaje multidisciplinar y personalizado. Aunque la mayoría de los pacientes con cáncer de páncreas mueren a causa de la enfermedad metastásica, un estudio de autopsia encontró que hasta un tercio de los pacientes mueren a causa de la enfermedad localizada. Los pacientes se beneficiarán más de la radiación, la cirugía o ambas.⁷

La mayoría de los pacientes con cáncer de páncreas son diagnosticados con enfermedad metastásica en el momento de la presentación. Sin embargo, la progresión local es responsable de hasta el 30% de las muertes y puede resultar en una morbilidad significativa. Como resultado, es fundamental una mayor exploración de métodos efectivos de control local y paliación.⁷

La radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) es una técnica ampliamente utilizada para tratar el cáncer de páncreas con una entrega en 3-5 fracciones que se puede utilizar para atacar con precisión el cáncer de páncreas con márgenes pequeños y toxicidad limitada relacionada con el tratamiento. Debido a su baja toxicidad, la SBRT se puede combinar fácilmente con otros tratamientos en todas las etapas del cáncer de páncreas.⁷

La naturaleza del SBRT permite que se administre una dosis más alta mientras se minimiza la dosis a las estructuras críticas circundantes. Además, el curso del tratamiento evita largas esperas para el inicio de la quimioterapia sistémica dosificada, lo que puede ayudar a reducir el riesgo de metástasis a distancia. Con esto, nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los resultados de la Revisión bibliográfica sobre el Impacto de la radiocirugía estereotáctica corporal en el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas?

II. Objetivos

III.1. General

1. Determina Impacto el de la radiocirugía estereotáxica corporal en el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas.

III. 2. Específicos

1. Describir las ventajas que puede ofrecer la SBRT sobre la QT-RT convencional en el manejo del cáncer de páncreas.
2. Analizar la forma en la que la SBRT se ha ido integrado en el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas en sus distintas etapas clínicas.
3. Evaluar los requisitos y herramientas con la que deben contar los centros radioterapéuticos para ofrecer la SBRT en el manejo del cáncer de páncreas.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de páncreas

El cáncer es causado por cambios genéticos que afectan a los protooncogenes, los genes supresores de tumores, los genes de reparación del ADN y los genes involucrados en la angiogénesis que se acumulan a lo largo de los años y, por lo tanto, generalmente se desarrollan con la edad y conducen a una proliferación celular anormal. El proceso oncogénico es el resultado de una distorsión del equilibrio entre la división celular y la muerte celular programada, por un lado.⁸

IV.1.1. Historia

El cáncer de páncreas es actualmente la séptima causa principal de muerte por cáncer en todo el mundo y la cuarta después de los cánceres de pulmón, colorrectal y de mama en los Estados Unidos y Europa. Se convertirá en el tercero para 2030. Es una neoplasia relacionada con la edad y esta tendencia es similar entre hombres y mujeres. En particular, el número de muertes y casos incidentes alcanzó su punto máximo a las edades de 65 a 69 años en los hombres, mientras que el pico en las mujeres se observó a las edades de 75 a 79 años.⁹

El término comúnmente utilizado "cáncer de páncreas" generalmente se refiere al adenocarcinoma ductal (PDAC), que representa el 85% de todos los tumores de páncreas. La resección quirúrgica completa prolonga significativamente la supervivencia, pero el tumor a menudo se diagnostica en una etapa avanzada y, por lo tanto, solo un pequeño porcentaje de pacientes son candidatos para la cirugía. Además, la cirugía todavía se asocia con una alta morbilidad postoperatoria. A pesar de los avances en curso, el PDAC sigue siendo uno de los tumores más difíciles de tratar, y la tasa de supervivencia a cinco años es inferior al 10 %.¹⁰

Hay tres desafíos fundamentales que subyacen a la alta mortalidad.

- En primer lugar, la ubicación retroperitoneal del páncreas, en lo profundo del abdomen, protege de la detección a los tumores en crecimiento. Los síntomas

son tardíos y por tanto el diagnóstico se realiza cuando el tumor ya se encuentra en un estadio avanzado.

- En segundo lugar, PDAC tiene una biología agresiva caracterizada por metástasis temprana y el 50% de los pacientes tiene enfermedad metastásica en la presentación. Además, un gran número de pacientes sometidos a cirugía desarrollan metástasis dentro de los 4 años. Esto sugiere la presencia de micrometástasis en casos que parecen estar localizados.
- En tercer lugar, el cáncer de páncreas debilita drásticamente a los pacientes, lo que limita su capacidad para soportar tratamientos agresivos. Finalmente, muestra resistencia a muchas terapias antineoplásicas.¹¹

IV1.2. Epidemiología y factores de riesgo.

Según la American Cancer Society, el cáncer de páncreas es el tercer cáncer más común, detrás de los cánceres de pulmón y colorrectal. Es la séptima causa de muerte por cáncer en ambos sexos en todo el mundo. En Europa, se espera que el cáncer de páncreas pronto supere al cáncer de mama como la tercera causa principal de muerte por cáncer. Se ha descubierto que ciertas características, como la raza, el estado civil y la cobertura del seguro, influyen en los resultados de los pacientes con cáncer de páncreas.¹⁴

Los factores de riesgo modificables asociados al cáncer de páncreas incluyen la obesidad, la diabetes tipo 2 y el tabaquismo.¹⁵

Un estudio de cohorte realizado por los Institutos Nacionales de Salud reveló que los pacientes con obesidad o sobrepeso tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas que los pacientes con un índice de masa corporal normal. El desarrollo de neoplasias intraepiteliales pancreáticas (NIEP), precursoras del adenocarcinoma ductal pancreático, se ha relacionado con la infiltración de grasa pancreática (ADP). dieciséis.¹⁵

También se ha vinculado al cáncer de páncreas con factores genéticos. Las mutaciones de BRCA2 son los factores de riesgo hereditario de CP más comunes, con un riesgo relativo de 3,5 de desarrollar la enfermedad. También se observaron mutaciones en la línea germinal, en CDKN2A (melanoma familiar de lunares múltiples atípicos), asociadas con un 17 por ciento más de riesgo de cáncer de páncreas.¹⁶

Las mutaciones en la línea germinal en genes críticos para la reparación del ADN (por ejemplo, ATM) y la reparación del ADN (por ejemplo, MLH1, H2, MSH6, como se ve en el síndrome de Lynch , PALB2) también se asocian con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas .Los pacientes con síndrome de Lynch tenían más de 8,6 veces más riesgo de cáncer de páncreas a los 70 años que la población general , con tumores que tienen inestabilidades de microsatélites , lo que los hace particularmente susceptibles al tratamiento con inhibidores puntuales.¹⁷

La pancreatitis crónica es un factor de riesgo bien conocido de cáncer de páncreas. Los pacientes con pancreatitis hereditaria tienen 40 por ciento de riesgo de cáncer de páncreas, durante toda su vida. Existen otras alteraciones genéticas hereditarias bien conocidas para el cáncer de páncreas. Es así, que importantes entidades científicas estadounidenses recomiendan hacer pruebas de la línea germinal a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas.¹⁸

IV.1.3. Características histológicas y moleculares

La mayoría de los cánceres de páncreas. son adenocarcinomas ductales y, por lo tanto, representan la malignidad del páncreas exocrino, mientras que una minoría son tumores neuroendócrinos.¹⁹

La mayoría de los ADP son causados por lesiones precursoras conocidas como NIEP, que progresan a través de un proceso escalonado que incluye la adquisición de cambios genéticos y culminan en el desarrollo de ADP visible.²⁰

Un subconjunto de estos adenocarcinomas desarrolla neoplasias atípicas, como las neoplasias intraductales papilares numinosas. Sin embargo, con

frecuencia se demuestra que estas neoplasias se localizan como ADP y pueden tener una firma genética distinta, lo que implica un desarrollo distintivo.²¹

Las características moleculares de la progresión de NIEP de grado 1 y 2 a ADP han sido bien descritas en la literatura; se distinguen por mutaciones puntuales en el oncogén KRAS (que se encuentra en aproximadamente el 90% de ADP). El rasgo NIEP grado 1 se caracteriza por el acortamiento de los telómeros, quizás con células que predisponen al desarrollo de mutaciones vía inestabilidad cromosómica.²²

Los NIEP tempranos, en particular las lesiones de grado 2, se asocian con la inactivación de dos inhibidores de cinasas dependientes de la cicloína, cada uno con una dependencia cromosómica única. Las últimas etapas del cáncer, que corresponden a los grados 3 y 4 del NIEP, tienen marcas distintivas de identificación genotípica, al igual que el 70 por ciento del ADP.²³

Los avances en genómicos han ayudado a promover una subclasificación del cáncer de páncreas basada en distintas entidades moleculares. Estudios previos que utilizaron perfiles de expresión génica de muestras primarias de ADP junto con líneas celulares murinas identificaron tres subtipos de enfermedad, cada uno con diferentes resultados clínicos: clásica, casi mesenquimática y exocrino leve.²⁴

Otro elemento de la investigación identificó dos subtipos moleculares: clásico y básico. Este último tiene características clínicas y genéticas comparables a los subconjuntos basales observados en otros tumores únicos como el cáncer de mama y el cáncer de pulmón. Otro esquema de clasificación basado en un análisis genómico de 456 muestras de ADP clasificó los tumores en cuatro subtipos distintos: escamoso, progenitor pancreático, inmunogénico y exocrino-endocrino diferenciado anormal.²⁵

Se ha demostrado que la estructura molecular de los cánceres escamosos pequeños, los cánceres basales y los cánceres casi mesenquimáticos es idéntica, lo que implica que pertenecen al mismo subgrupo ADP. En comparación con los subgrupos progenitor pancreático o clásico, estos tumores tuvieron resultados

clínicos similares, lo que indica un mal pronóstico y una mala respuesta a la quimioterapia. Finalmente, un análisis molecular de 309 ADP resecados confirmó la presencia de progenitores pancreáticos y subgrupos basal, escamoso y casi mesenquimático.²⁶

Otro estudio en profundidad definió el microambiente tumoral e identificó tres subgrupos adicionales: desmoplásico, inmune clásico y activado por estroma. Las implicaciones clínicas de esta investigación aún se encuentran en sus primeras etapas, y estos datos moleculares aún no se pueden traducir de una manera que permita la predicción y la toma de decisiones terapéuticas.²⁷

IV.1.4. Presentación clínica y evaluación diagnóstica

IV.1.4.1. Presentación y síntomas

Consistente con el hecho de que solo una minoría de pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas tiene la enfermedad quirúrgicamente resecable, con frecuencia es asintomático o los síntomas son escasos hasta la etapa avanzada.²⁷

Desafortunadamente, según los autores, los pacientes sintomáticos suelen presentar síntomas inespecíficos como dolor epigástrico o abdominal, náuseas, hinchazón, plenitud estomacal o cambios en la consistencia de las heces: Los síntomas a menudo se atribuyen a causas benignas, lo que puede retrasar el diagnóstico.²⁸

Las características clínicas más comunes al momento del diagnóstico son: dolor abdominal (40-60%), pruebas de función hepática anormales (50%), ictericia (30%), diabetes de nuevo diagnóstico (13-20%), dispepsia (20%), náuseas o vómitos (16 %), dolor de espalda (12 %) y pérdida de peso (10 %).²⁹

La presentación también se ve afectada por la ubicación del tumor en el páncreas. Aproximadamente el 60-70 por ciento de los tumores pancreáticos se

localizan en la cabeza o el cuello del páncreas y es más probable que produzcan obstrucción biliar y, como resultado, ictericia indolora.²⁹

El valor predictivo positivo de la ictericia para diagnosticar el cáncer de páncreas oscila entre el 4 y el 13 por ciento. Los tumores del páncreas tienden a invadir las estructuras vasculares locales, como el mesenterio celíaco, hepático y superior, así como la vena porta; con menor probabilidad, puede presentarse con dolor en el costado.³⁰

Debido a que son pequeños y tienen menos estructuras anatómicas, los tumores del páncreas a menudo crecen sin obstáculos y se encuentran en una etapa avanzada en el momento del diagnóstico. Otros síntomas incluyen obstrucción gástrica o intestinal, pérdida de peso, anorexia, depresión, diabetes recién diagnosticada y trombosis venosa.³⁰

Síntomas de insuficiencia de enzimas pancreáticas (dolor de estómago posprandial, flatulencia, depósitos hinchados y, en casos graves, esteatorrea); Absorción de grasas (y deficiencia de vitaminas liposolubles, con deficiencia asociada con, por ejemplo, vitamina D) y, en casos raros, pancreatitis.³⁰

IV.1.5. Diagnóstico por imágenes

La técnica de imagen inicial recomendada para un diagnóstico preciso y oportuno de la PC es el angiograma por tomografía computarizada (TC) con múltiples efectores, utilizando un protocolo pancreático con una sensibilidad de al menos el 90%.³¹

En general, los tumores pancreáticos son hipodensos en comparación con el parénquima pancreático, pero la fase dual del protocolo permite la visualización de vasos regionales para evaluar el tamaño del tumor y la resecabilidad.³¹

La resonancia magnética (RM) es una modalidad alternativa que puede proporcionar una evaluación detallada de la vía biliar (por ejemplo, la

colangiopancreatografía por RM) y tiene una mayor sensibilidad para detectar lesiones hepáticas.³¹

La ecografía endoscópica se ha utilizado con frecuencia como una herramienta complementaria para identificar ganglios linfáticos regionales y evaluar la relación de los tumores con las estructuras vasculares cercanas. La endoscopia con aspiración con aguja fina es un método seguro y de alto rendimiento para la confirmación tisular en pacientes con enfermedad potencialmente resecable.³¹

Si después de varias biopsias no se confirma el cáncer, no hay necesidad de posponer la terapia sintomática o la resección inicial. En situaciones en las que la infiltración tumoral provoque obstrucción biliar, se puede colocar un stent biliar mediante una colangiopancreatografía endoscópica retrógrada.³²

Por otra parte, este método tiene una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de CP >90 por ciento. No se recomienda la descompresión biliar de rutina para pacientes sometidos a resección quirúrgica debido al aumento de las complicaciones.³²

La PET-TC (TC por emisión de positrones-) no está indicada para la evaluación diagnóstica del cáncer de páncreas, pero debe ser considerada en pacientes con alto riesgo de enfermedad metastásica oculta, como aquellos con concentraciones de antígeno de carbohidrato (CA)19-9, proporcional al estadio tumoral sospechado.³²

IV.1.6. Biomarcadores séricos

CA19-9 es un biomarcador sérico bien documentado y validado, asociado al cáncer de páncreas. Posee una sensibilidad del 79-81 por ciento y una especificidad del 82-90 por ciento para el diagnóstico de la enfermedad en pacientes sintomáticos.³³

El antígeno carcinoembrionario (CEA) y el CA125 son marcadores inespecíficos que pueden estar elevados en pacientes con cáncer de páncreas. La

serie de pruebas CA19-9 es útil para rastrear la respuesta a un tratamiento sintomático, en un entorno neoadyuvante o metastásico, y con frecuencia es un indicador temprano de la respuesta en las imágenes.³³

El CA19-9 elevado antes de la operación también puede ayudar a identificar a los pacientes que tienen menos posibilidades de obtener un R0 con la cirugía (resección con margen microscópico negativo) y, después de la cirugía, puede predecir la supervivencia a largo plazo .Las concentraciones de CA-19 pueden tener valor pronóstico en pacientes con cáncer de páncreas inoperable .Es vital señalar que los niveles de CA19-9 pueden estar elevados en pacientes con obstrucción biliar , lo que enfatiza las limitaciones de este entorno.³³

IV.1.6.1. Cribado

Actualmente no existe una recomendación para el cribado de PC en adultos, debido a la baja prevalencia en una población no seleccionada.³⁴

Sin embargo, el cribado es beneficioso en individuos asintomáticos de alto riesgo cuando se utiliza ecografía endoscópica, RM o TC. Según un estudio comparativo, la ecografía y la RM son más sensibles que la TC para detectar anomalías.³⁴

En 2011, el International Cancer of the Páncreas Screening Consortium recomendó que las personas de alto riesgo (por ejemplo, aquellas con mutaciones de la línea germinal o con antecedentes familiares positivos, o ambas) se estudiaran mediante endoscopia o RM, o ambas. Sin embargo, no se establecieron la edad de inicio ni los intervalos óptimos de seguimiento.³⁴

IV.1.6.2. Estadificación

Los pacientes con cáncer de páncreas se pueden clasificar de acuerdo con la octava edición del Manual de clasificación del cáncer del American Joint Comité. Sin embargo, la mayoría de los médicos utilizan un sistema de clasificación de

cuatro niveles basado en la resecabilidad del tumor: resecable, limtrofe resecable, localmente avanzado y metastásico.³⁵

En 2017, la Asociación Internacional de Pancreatología publicó una clasificación revisada que amplía la definición anatómica de la resecabilidad del limtrofe y tiene en cuenta el riesgo bioquímico y del paciente.³⁵

Aunque no se recomienda la evaluación laparoscópica de rutina de pacientes con tumores resecables para detectar metástasis ocultas, se puede realizar si el paciente tiene un alto riesgo, determinado por hallazgos radiográficos sospechosos o CA19-9 elevado. La mejor atención para pacientes con enfermedad localizada debe ser determinada por un equipo multidisciplinario de médicos experimentados.³⁵

IV.1.7. Tratamiento

IV.1.7.2. Resecable y resecable límite

A pesar de las tasas de supervivencia a 5 años que oscilan entre el 10 % y el 25 % para los pacientes que pueden someterse a una resección quirúrgica, la cirugía sigue siendo la única opción de tratamiento curativo.³⁶

El estado de resecabilidad debe ser determinado por un equipo multidisciplinario. En general, los tumores pancreáticos se extirpan con un pancreaticoduodenectoma, que incluye la extirpación del páncreas, el duodeno y el yeyuno proximal, el conducto y las venas biliares, y una porción del estómago.³⁶

Los tumores en el abdomen o el lóbulo del páncreas se pueden tratar con una pancreatectomía distal, que con frecuencia se combina con un epinectoma. Las resecciones vasculares se realizan a menudo durante la resección del tumor para lograr marcadores metabólicos negativos. A diferencia de la resección venosa, la resección arterial puede estar asociada con una mayor morbilidad postoperatoria y solo debe considerarse en centros quirúrgicos de gran volumen.³⁷

El papel de la terapia sistémica en pacientes con resecabilidad y límite de resecabilidad ha recibido la mayor atención en el período postoperatorio. Un estudio

europeo (ESPAC) encontró que la terapia adyuvante con fluorouracilo y más ácido fólico (leucovorina) dio como resultado una mejora moderada en la supervivencia general en comparación con ninguna terapia posoperatoria.³⁷

La terapia combinada aumentó la supervivencia sin enfermedad de 12,8 a 21,6 meses y la supervivencia global de 35 a 54,44 meses. Con base en estos hallazgos, se recomiendan 6 meses de terapia adyuvante con FOLFIRINOX para pacientes que pueden mantener un buen estado funcional luego de la resección de ADP en cualquiera de sus etapas.³⁸

Los objetivos de la terapia sintromica preoperatoria son incluir pacientes que han sido excluidos debido a una enfermedad rápidamente progresiva y es poco probable que se beneficien de una cirugía mayor, aumentando la probabilidad de lograr una resección R0.³⁹

Una revisión retrospectiva de pacientes sometidos a resección reveló que aquellos tratados con terapia neoadyuvante tuvieron una mejor supervivencia general que aquellos que recibieron terapia adyuvante. En 2020 se publicó el estudio PREOPANC-185 fase 3, en el que se comparó el tratamiento neoadyuvante con gemcitabina frente a la cirugía inmediata en pacientes con ADP resecable y limtrofe resecable.³⁹

Aunque no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia, la radiación neoadyuvante se asoció con una resección R0 más alta y una supervivencia libre de enfermedad más prolongada. En un análisis de subgrupos, los pacientes con cáncer de páncreas resecable tuvieron una mejor supervivencia general con terapia neoadyuvante. Actualmente, se están realizando estudios comparativos de terapia neoadyuvante con resección quirúrgica inicial seguida de terapia adyuvante.³⁹

IV.1.7.3. Enfermedad localmente avanzada

Al menos un tercio de los pacientes con cáncer de páncreas presentan enfermedad localmente avanzada, habitualmente debido a una extensa afectación vascular que impide la resección quirúrgica.⁴⁰

El tratamiento de este grupo de pacientes consiste mayoritariamente en quimioterapia, una terapia simbiótica que ha sido aprobada en el medio metastásico, con gemcitabina, nab-paclitaxel o FOLFIRINOX. Aunque un pequeño número de estos pacientes responde bien a la quimioterapia y pueden ser candidatos para la resección quirúrgica, la enfermedad es incurable en la gran mayoría de los casos.⁴⁰

El estudio multicéntrico de fase 2 LAPACT evaluó la inducción de gemcitabina más nab-paclitaxel en pacientes con cáncer localmente avanzado, seguida de quimioterapia continua, radioterapia o cirugía para aquellos sin progresión de la enfermedad. El tiempo medio de fracaso terapéutico fue de 9 meses, con una supervivencia global de 18,8 meses. Siete de los 17 pacientes que se sometieron a resección lograron una resección R0.⁴⁰

El papel de la quimiorradiación en pacientes con enfermedad localmente avanzada es bastante controvertido, ya que los estudios arrojaron resultados mixtos. El estudio LAP07 concluyó en 2020 que la quimiorradiación no prolongaba la supervivencia de los pacientes con PC avanzada tras el tratamiento con quimioterapia sistémica (gemcitabina con o sin erlotinib), a pesar de que los pacientes tratados con quimiorradiación tenían mejor control local y más tiempo sin tratamiento.⁴⁰

Todavía no está claro si estas conclusiones se pueden aplicar en el contexto de nuevos protocolos de quimioterapia combinada y técnicas de radioterapia mejoradas, como la radiación corporal estereotáctica y la terapia de protones.⁴⁰

IV.1.7.4. Enfermedad metastásica

Aproximadamente el 50% de los pacientes manifiestan metástasis en el momento del diagnóstico. La quimioterapia sistémica continúa siendo la principal modalidad terapéutica, dirigida a aliviar los síntomas del cáncer y prolongar la vida. En pacientes con metástasis no tratada, la combinación de FOLFIRINOX produjo mejores resultados que la gemcitabina sola, con una mediana de mejora en la supervivencia global de 6,8 a 11,1 meses.⁴¹

Aunque la gemcitabina con la mayor concentración de nab-paclitaxel nunca se ha comparado en un ensayo clínico, los análisis retrospectivos muestran que los pacientes más jóvenes y en mejor forma física tienen una mayor probabilidad de recibir FOLFIRINOX, que tiene una mayor tendencia a mejorar supervivencia general en comparación con la gemcitabina con la concentración más alta de nab-paclitaxel. La monoterapia con gemcitabina sigue siendo una opción para aquellos cuyo estado funcional o discapacidades impiden la terapia combinada.⁴¹

El 5-9% de los pacientes con PC tienen mutaciones somáticas o de línea germinal en los genes BRCA1 y BRCA2. Los datos sobre PC y cáncer de ovario sugieren que se produce una respuesta a la inhibición de PARP.⁴¹

Los datos sobre el beneficio de inhibir PARP como terapia de mantenimiento en pacientes con mutaciones somáticas o de línea germinal en BRCA1 o BRCA2 pueden respaldar la terapia dirigida. Estos hallazgos allanaron el camino para el estudio de fase 3 POLO, que evaluó el papel de olaparib, un inhibidor de PARP, como terapia de mantenimiento en pacientes con mutaciones de línea germinal BRCA1 o BRCA2 que no progresaron después de al menos 16 semanas de quimioterapia basada en platino.⁴¹

En comparación con el placebo, olaparib mejoró la mediana del tiempo de supervivencia libre de progresión de 3,8 a 7,4 meses. No hubo diferencia en la supervivencia global entre los grupos, aunque los datos de supervivencia no habían alcanzado la madurez en el momento de la publicación. En diciembre de 2019,

olaparib fue aprobado en los Estados Unidos para su uso como fármaco dirigido de primera línea para la parálisis cerebral.⁴¹

El único tratamiento de segunda línea para la PC metastásica que ha demostrado una ventaja en la supervivencia es la combinación de fluorouracilo rico en leucovorina e irinotecán nanoliposomal.⁴²

En el estudio NAPOLI-1, los pacientes con enfermedad metastásica que habían progresado con el tratamiento basado en gemcitabina tuvieron un aumento en la supervivencia global con fluorouracilo leucovorina combinado con irinotecán nanoliposomal, en comparación con fluorouracilo leucovorina solo. Para los pacientes que progresaron después de la quimioterapia de primera línea con FOLFIRINOX, la gemcitabina es una opción de tratamiento de segunda línea adecuada para aquellos con buen funcionamiento.⁴²

IV.1.8. Radioterapia estereotáxica corporal

En la modalidad de radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) se conforma la entrega de tratamientos a altas dosis por fracción en volúmenes blanco relativamente pequeños. Mientras que para la radioterapia convencional se utilizan alrededor de 20-45 fracciones para la mayoría de los tumores, con una entrega de dosis por fracción de 1.8-2 Gy, en radioterapia estereotáxica se utilizan de 1-6 fracciones por tratamiento con una dosis por fracción mayor a 2 Gy (25). Esta utiliza equipamiento especializado para focalizar los haces de radiación en el blanco tumoral. Cada haz tiene un efecto en el tejido por el que atraviesa, pero la dosis prescrita se deposita en el sitio donde todos los haces se interceptan. La dosis alta suministrada, entre otros efectos favorece la contracción y consiguiente cierre de los vasos sanguíneos que suplen al tumor, quitándole el suministro sanguíneo y provocando la muerte de las células cancerosas.⁴³

Previo a la administración del tratamiento radioterápico con SBRT, se programaba 2-3 semanas antes de la simulación, la colocación de 1-3 marcas fiduciales cilíndricas de oro colocadas lo más próximo a la lesión (mínimo a 2 cm) o

dentro de la lesión. La vía de colocación de dichas marcas era percutánea guiado por TC.⁴⁴

Entre 1-3 semanas posterior a la colocación de las marcas fiduciales era realizado el PET/TC 4D de simulación o TC 4D de simulación con contraste (fase arterial, venosa y venosa tardía) y con cortes de 1 mm- 3mm. La inmovilización abdominal incluía sistemas Posares + CombiFix (soporte de miembros superiores y miembros inferiores en supino) y compresor abdominal Tras obtener las imágenes de simulación, se procede a la fusión con imágenes previas diagnosticas como RMN y PET/TC.⁴⁵

Se definen los siguientes volúmenes de tratamiento y dosis:

- GTV: Lesión pancreática, orientados por todas las imágenes con que se cuenten para la fusión con TC de simulación.
- CTV: El mismo GTV definido sin margen.
- ITV: CTV + Internal Margin (margen de seguridad interno), que era definido basado en el movimiento de la lesión objetivado en el TC 4D en 10 fases del ciclo respiratorio.
- PTV: ITV + Margen de 3-5 mm. En los casos donde la lesión contactaba con estomago o duodeno, no era realizada la expansión del margen en dicha área.
- OR (órganos de riesgo): Hígado, Duodeno, Estómago, Intestino: cavidad abdominal (control asas cerca de los GTV), Riñones, Médula espinal, Canal medular y Corazón.⁴⁴

La dosis total, numero de fracciones y prescripción dosimétrica, variaban según la localización de la lesión (cabeza, cuerpo o cola de páncreas), las relaciones anatómicas con OR (estomago, intestino, duodeno) y la situación basal del paciente.⁴⁵

El tratamiento era administrado días sucesivos o Inter diarios, con administración de Dexametasona 4mg SC tras cada sesión y observación del paciente por enfermería en los siguientes 30 min post-sesión.⁴⁵

- Energía: fotones de alta energía sin filtro aplanador (10X FFF) procedentes de un Acelerador Lineal (Truebeam STx o EDGE).
- Técnica: VMAT (Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada), generalmente 4 arcos o 4 arcos parciales, con Imagen guiada (IGRT) Cone Beam CT en tiempo real, equipo de RT con Microláminas múltiples dinámicas y mesa de tratamiento robótica 6D (6 grados de libertad para un preciso y exacto posicionamiento).
- Equipos: Los aceleradores lineales disponibles para procedimientos fueron Varian True Beam STX y Varian EDGE (Varian Medical Systems Inc., Palo alto CA).

La planificación dosimétrica e informes con los histogramas dosis volumen tanto del PTV como de los OR se realizaron por los especialistas de Radiofísica Hospitalaria, ajustándose a la normativa ICRU, ASTRO model policies para SBRT y a las dosis limitantes de OR publicadas por Timmerman.⁴⁶

Las dosis de prescripción recomendadas fueron:

- GTV al menos el 95% de la dosis prescrita.
- PTV deseable que reciba el 95% de la dosis prescrita.

La verificación del posicionamiento durante el tratamiento se realizó diariamente con Cone Beam CT antes y posterior a la administración del mismo.⁴⁶

IV.1.9. Ventajas que ofrecer la SBRT sobre la QT-RT convencional

Recientemente, la SBRT ha ganado popularidad como tema de investigación y se ha evaluado en una serie de estudios prospectivos y retrospectivos en los últimos años. El objetivo de estos estudios es proporcionar una dosis bioquímicamente igual (DEB) superior y ablativa en comparación con el fraccionamiento convencional. Como se explicará más adelante, en SBRT, la reducción de los márgenes de seguridad mediante técnicas de control del movimiento respiratorio y técnicas de verificación de imagen guiada permite administrar una menor dosis en el OAR circundante y, por tanto, una menor toxicidad.⁴⁷

Se basa en la administración de altas dosis de radiación de luz blanca, ya sea en una sola sesión o en series de 5 fracciones. Para conseguir una mayor precisión en la definición del tumor, el TAC se combina con otras pruebas de imagen como la RMN y la PET, así como con el conocimiento del movimiento del tumor durante el movimiento respiratorio, que puede valorarse mediante diversos métodos de control respiratorio como el gating y el tracking.

La técnica de gating determina el rango de movimiento del tumor durante el ciclo respiratorio, que se evalúa tanto en inspiración como en espiración. Cuando se conoce la ubicación precisa del tumor, la radiación se puede administrar en un punto determinado del ciclo respiratorio. Durante el seguimiento, el tumor y los órganos de riesgo se mueven a lo largo del ciclo respiratorio, por lo que es fundamental contar con una buena colección de imágenes y una correlación de esas imágenes con cada fase del ciclo.⁴⁷

Dadas las limitaciones del QT-RT con fraccionamiento convencional, se ha propuesto como alternativa el SBRT. La ventaja más significativa podría ser la reducción del tiempo de tratamiento, evitando las interrupciones que se producen como consecuencia del tratamiento sistólico. Permite la administración de altas dosis locales con intención ablativa. La mayoría de los estudios consultados muestran su validez y baja toxicidad en el LAPC, con beneficios en el manejo local. Sin embargo, ha habido informes de toxicidad gastrointestinal tardía significativa.⁴⁷

IV.1.10. Requisitos y herramientas para SBRT

La radioterapia estereotáxica (SBRT) es una técnica de irradiación que consiste en administrar una dosis eficiente de radiación sobre un volumen bien definido con alta precisión y un alto gradiente de dosis, permitiendo que las estructuras y tejidos adyacentes reciban la menor cantidad de radiación posible. El término estereotáxica se refiere al uso de un dispositivo, marcador o guía estereotáxica que permite localizar el tumor y los órganos de riesgo mediante un sistema de coordenadas.⁴⁸

Para alcanzar este propósito es necesario:

- Se requiere un estudio de volumen de irradiación apropiado para lograr este objetivo.
- Localización correcta de los órganos de riesgo (RO) que pueden sufrir efectos secundarios no deseados o si se excede su dosis de tolerabilidad.
- Poseer métodos de posicionamiento y movimiento adecuados.
- Repita cada sesión con extrema precisión.

IV.1.10.1. Requisitos técnicos para SBRT en cáncer de páncreas

Los tratamientos de SBRT requieren una variedad de equipos, algunos para uso general en RT y otros para esta técnica específica.

- Equipos de imagen.

Permiten la identificación de la lesión mediante diversas técnicas radiológicas, según el caso, y la combinación de imágenes para obtener más información: Tomografía computarizada (TC), imágenes por resonancia magnética (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET).⁴⁸

- Sistemas de inmovilización.

El primer factor que influye en la estrategia de tratamiento es la posición del paciente, que viene determinada por la fijación e inmovilización. Los marcadores de expansión se pueden reducir mediante la inmovilización adecuada y, en algunos casos, los sistemas de compresión o restricción que limitan el movimiento del tumor. La posición del paciente debe ser estable, cómoda, reproducible y precisa. Para localizar la lesión en cada reposición se utilizan diferentes técnicas de RT guiadas por imagen en tiempo real.⁴⁸

Se están utilizando varios métodos para resolver el problema de los movimientos diafragmáticos:

- Dampening o compresión del vientre incluye sistemas diseñados para reducir el movimiento respiratorio asociado con el diafragma. Es el más simple y confiable.

- Dampening o compresión abdominal, incluye los sistemas dirigidos a disminuir el movimiento respiratorio relacionado con el diafragma. Es el más simple y validado.
- Gating, control del ciclo respiratorio que permite que el paciente respire libremente y elimina el riesgo de administrar radiación solo durante un período específico del ciclo respiratorio, que puede requerir que el paciente haga ejercicio.
- Tracking, Seguimiento y control del movimiento tumoral El acelerador lineal o el paciente pueden morir como consecuencia del tumor o del blanco irradiado.
- Sistemas de planificación y cálculo

La planificación del tratamiento implica determinar el GTV (gross tumor volumen = volumen blanco macroscópico) y las estructuras normales, revisando las interacciones de los planes de tratamiento para la cobertura del PTV (planning target volumen = volumen blanco planificado); dosificación apropiada, revisando los gradientes apropiados y revisando histogramas dosis/volumen. El objetivo es optimizar la distribución de dosis en el tumor, reduciendo al mínimo la administración en el tejido normal para minimizar la toxicidad y los efectos adversos. Los equipos deben ser potentes y rápidos.⁴⁸

- Equipos de análisis dosimétrico y medición de haces

Los sistemas de medida y calibración precisos, a requerimiento del equipo de radiofísicos, con especial atención a la dosimetría de campos pequeños y a la Radioterapia de Intensidad Modulada/Arcoterapia Modulada Volumétrica (IMRT/VMAT).⁴⁸

- Equipos de tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento, asegúrese de que la ubicación de los dispositivos mecánicos, tanto del AL como del riesgo de radiación, y la del paciente son las adecuadas. Están disponibles comercialmente varios equipos de tratamiento que se pueden utilizar para SBRT (Varian Trilogy, Varian Unique, Varian ix, Varian

True Beam, Varian Edge, Elekta Synergy-S, Elekta Axesse, Elekta Infinity, Elekta Versa HD, Elekta Gammaknife, Novalis, Novalis -TX, Siemens Primus, TomoTherapy HiArt o CyberKnife.⁴⁸

IV.1.10.2. Requisitos de recursos humanos

El procedimiento radioterápico abarca desde el diagnóstico hasta que termina el seguimiento, y en él participa un grupo multidisciplinar constituido por:

- Oncólogo Radioterapeuta: Sus responsabilidades incluyen la planificación y supervisión del tratamiento, posicionamiento del paciente, recomendaciones de movimiento, supervisión de la simulación, identificación de los tejidos blancos y adyacentes, prescripción de dosis de radiación tanto a volumen como al quirófano, y asistencia y supervisión del proceso de tratamiento.⁴⁹
- Físico médico: Está a cargo de todos los aspectos técnicos que rigen la planificación, simulación y administración de SBRT, incluida la localización, la captura de imágenes, la gestión del movimiento, la inmovilización y los sistemas de administración del tratamiento. También está a cargo de implementar y administrar un programa de control de calidad para todos los aspectos técnicos del SBRT. El primer día de tratamiento, compruebe la posición del paciente y asegúrese de que la administración se realiza de acuerdo con la prescripción.⁴⁹
- Técnico superior en Radioterapia con participación en unidades de simulación y tratamiento: participa en la inmovilización del paciente, la simulación y validación del tratamiento, la alineación del paciente antes y durante el tratamiento y el tratamiento mismo. Además, la máquina se controla desde un área cercana donde el operador puede observar y comunicarse con el paciente durante todo el procedimiento.⁴⁹
- Técnico superior en Radioterapia con actuación en dosimetría: es responsable de desarrollar un plan de tratamiento que responde a la dosis y el volumen con

las limitaciones que requieren la SBRT bajo la supervisión del oncólogo radioterápico y radiofísico.⁴⁹

- Radiólogos y especialistas en medicina nuclear: expertos en TC, RM que interpretan imágenes y ayudan a identificar áreas de tratamiento y órganos a proteger.⁴⁹
- Otros profesionales y servicios: los equipos multidisciplinares son fundamentales para evaluar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente en cada caso con el objetivo de proporcionar una asistencia sanitaria de calidad basada en un enfoque multidisciplinar, integrado y personalizado. Oncólogos, cirujanos, radiólogos, anatomopatólogos y psiquiatras son solo algunos de los especialistas que intervienen en el proceso con los demás.⁴⁹

IV.1.10.3. Evaluación de la calidad del proceso

Debido a las altas dosis de radiación administradas en cada fracción, la SBRT admite menos errores en la administración del tratamiento ; por lo tanto, cada paso debe incluir un programa de garantía de calidad que abarque todo el proceso de tratamiento , desde el establecimiento hasta la evaluación de resultados .Antes del inicio del tratamiento, debe existir una lista de verificación de procedimientos para garantizar que se lleven a cabo los procesos planificados .Estas medidas de aseguramiento de la calidad pueden ser técnicas o físicas.⁵⁰

- Clínica: El proceso de aseguramiento de la calidad debe incluir documentación que indique la necesidad de capacitación específica. Los protocolos deben redactarse y revisarse periódicamente de acuerdo con la indicación, dosis y limitaciones del quirófano.⁵⁰
- Física: Los detalles de los procesos de control de calidad de los dispositivos diferirán según las tecnologías utilizadas, pero todos deben incluir control de imagen, transferencia de datos, cálculo y administración de dosis, conformación de haz, posicionamiento, localización de pacientes y manejo de movimientos, entre otros⁵⁰

V. Variables

1. Radiocirugía estereotáxica
2. Cáncer de páncreas
3. Edad
4. Sexo
5. Diagnostico
6. Tratamiento

VI. Material Y Métodos

VI.1. Tipo de Estudio

Se realizó una realizar una revisión bibliográfica sobre el Impacto de la Radiocirugía Estereotáxica Corporal en el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas en la unidad de radioterapia y radiocirugía de la clínica Abreu durante el periodo, 2022. La búsqueda de esta revisión bibliográfica no se limitó a artículos de texto completo escritos en inglés y publicados en revistas en el año 2020.

VI.1. Tipo de Estudio

Se realizó un estudio descriptivo de Cortez transversal con el objetivo de analizar revisión bibliográfica sobre el Impacto de la Radiocirugía Estereotáxica Corporal en el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas.

VI.2. Ámbito de estudio

Se realizaron búsquedas bibliográficas, en libros, revista médicas y libros electrónicos virtuales actualizados sobre el Impacto de la Radiocirugía Estereotáxica Corporal en el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas. Se realizaron búsquedas exhaustivas en las bases de datos PUDMED, Scielo, Medline

de referencias y resúmenes sobre SBRT y el manejo del cáncer de páncreas. La búsqueda de esta revisión bibliográfica no se limitó a artículos de texto completo escritos en inglés y publicados en revistas en el 2020.

VI.3. Criterios de selección

Para la inclusión de los artículos en esta revisión bibliográfica debieron cumplir con criterios de elegibilidad como:

- Criterios de Inclusión: Artículos que su contenido trate sobre SBRT en el manejo del cáncer de páncreas. Artículos que sean recientes.
- Criterios de exclusión: Artículos científicos que no se relacionen con el tema abordado Artículos que no sean recientes.

V.II. REFERENCIAS

1. Vera Merino María Verónica, et al. SBRT (Radioterapia Estereotáctica Corporal) en Cáncer de Páncreas Localmente Avanzado (LAPC). Experiencia Institucional. Revista Radiocirugia. 2019. Citada 9 febrero 2022. Citado en: <https://www.revistaradiocirugia.org/articles/00044/show>
2. Rosati LM, Kumar R, Herman JM. Integration of Stereotactic Body Radiation Therapy into the Multidisciplinary Management of Pancreatic Cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2017 Jul;27(3):256-267. doi: 10.1016/j.semradonc.2017.02.005. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28577833
3. Lischalk JW, et al. Five-Fraction Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) and Chemotherapy for the Local Management of Metastatic Pancreatic Cancer. *J Gastrointest Cancer*. 2018 Jun;49(2):116-123. doi: 10.1007/s12029-016-9909-2. PMID: 28044263.
4. Gurka MK, Kim C, He AR, Charabaty A, Haddad N, Turocy J, Johnson L, Jackson P, Weiner LM, Marshall JL, Collins SP, Pishvaian MJ, Unger K. Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Combined With Chemotherapy for Unresected Pancreatic Adenocarcinoma. *Am J Clin Oncol*. 2017 Apr;40(2):152-157. doi: 10.1097/COC.000000000000118. PMID: 25171298; PMCID: PMC4418949.
5. Park JJ, Hajj C, Reyngold M, Shi W, Zhang Z, Cuaron JJ, Crane CH, O'Reilly EM, Lowery MA, Yu KH, Goodman KA, Wu AJ. Stereotactic body radiation vs. intensity-modulated radiation for unresectable pancreatic cancer. *Acta Oncol*. 2017 Dec;56(12):1746-1753. doi: 10.1080/0284186X.2017.1342863. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28661823.
6. Zhong J, Patel K, Switchenko J, Cassidy RJ, Hall WA, Gillespie T, Patel PR, Kooby D, Landry J. Outcomes for patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma treated with stereotactic body radiation therapy versus conventionally fractionated radiation. *Cancer*. 2017 Sep 15;123(18):3486-3493. doi: 10.1002/cncr.30706. Epub 2017 May 10. PMID: 28493288; PMCID: PMC5589506.
7. Tchelebi LT, Lehrer EJ, Trifiletti DM, Sharma NK, Gusani NJ, Crane CH, Zaorsky NG. Conventionally fractionated radiation therapy versus stereotactic body radiation therapy for locally advanced pancreatic cancer (CRiSP): An international systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2020 May 15;126(10):2120-2131. doi: 10.1002/cncr.32756. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32125712.
8. López Martín A., Carballo Álvarez L. F. Cáncer de páncreas: Abordaje multidisciplinario. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2017 ene [citado 2022 Feb 09]; 103(1): 01-04. Disponible

- en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082011000100001&lng=es.
9. Hertogs Alciturri B. Diabetes en cáncer de páncreas: ¿Factor de riesgo o manifestación de la enfermedad? [tesis]. Madrid: Universidad Complutense; 2017. Disponible en: <https://www.147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/Belen%20HERTOGS%20ALCITURRI.pdf>
 10. Medscape.com [Internet]. New York, NY: Medscape; 2018 [citado 10 Feb 2022]. Avances en cáncer de páncreas. Guías, tratamiento e investigación; [actualizado 25 Feb 2018; citado: 10 Feb 2022]. Disponible en: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5901662?pa=bmLU%2FttxjAoukk1UMyhb%2Fn dz02rhBRJxWhyT%2BtmyMpluT332r60786A45FwGArkSkhVgx6esewerpUNovs9a91GN Dqtpq3248G9CjS7rQtE%3D>
 11. Prensa Latina. Italia en la jornada de lucha contra el cáncer de páncreas. [Internet]. La Habana: Agencia Informativa Latinoamericana Prensa Latina; 26 Mar 2018 [citado 10 Feb 2022]. Disponible en: <http://www.prensalatina.cu/index.php?o=rn&id=131974&SEO=italia-en-la-jornada-de-lucha-contra-el-cancer-de-pancreas>
 12. Utrillas Martínez A, López Bañeres M, Val Gil JM del. Cáncer páncreas. Bol oncol [Internet]. 2017 [citado 10 Feb 2022]; 18: [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.boloncol.com/boletin-18/cancer-de-pancreas-2.html>
 13. Gonzáles Marcos A. Cáncer de páncreas, el más mortal y difícil de diagnosticar. [Internet] Agencia EFE, S.A. Avd. de Burgos, 8. 28036 Madrid. España [actualizado 16 Nov 2017; citado 10 Feb 2022]. Disponible en: <http://www.efesalud.com/cancer-de-pancreas-mortal>
 14. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin 2020; 70: 7–30.
 15. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2020.
 16. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68: 394–424.
 17. Collaborators GBDPC. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol 2019; 4: 934–47.

18. Sung H, Siegel RL, Rosenberg PS, Jemal A. Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry. *Lancet Public Health* 2019; 4: e137–47.
19. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, et al. Diabetes, pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer. *Diabetes* 2017; 66: 1103–10.
20. Pereira SP, Oldfield L, Ney A, et al. Early detection of pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; published online March 2. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30416-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30416-9).
21. Benzel J, Fendrich V. Familial Pancreatic Cancer. *Oncol Res Treat* 2018; 41: 611–18.
22. Bang YJ, Ruiz EY, Van Cutsem E, et al. Phase III, randomised trial of avelumab versus physician's choice of chemotherapy as third-line treatment of patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer: primary analysis of JAVELIN Gastric 300. *Ann Oncol* 2018; 29: 2052–60.
23. Stoffel EM, McKernin SE, Brand R, et al. Evaluating Susceptibility to Pancreatic Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol* 2019; 37: 153–64.
24. Tempero MA. NCCN guidelines updates: pancreatic cancer. *J Nat Compr Canc Netw* 2019; 17: 603–05.
25. Scarpa A, Real FX, Luchini C. Genetic unrelatedness of co-occurring pancreatic adenocarcinomas and IPMNs challenges current views of clinical management. *Gut* 2018; 67: 1561–63.
26. Puleo F, Nicolle R, Blum Y, et al. Stratification of pancreatic ductal adenocarcinomas based on tumor and microenvironment features. *Gastroenterology* 2018; 155: 1999–2013
Macdonald S,
27. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, et al. Screening for pancreatic cancer: US Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *JAMA* 2019; 322: 438–44.
28. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, et al. international consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatol* 2018; 18: 2–11.
29. Okasha H, Elkholy S, El-Sayed R, et al. Real time endoscopic ultrasound elastography and strain ratio in the diagnosis of solid pancreatic lesions. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 5962–68.
30. Kasumova GG, Conway WC, Tseng JF. The role of venous and arterial resection in pancreatic cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 51–58.

31. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2017;389: 1011–24.
32. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 2395–406.
33. Tempero MA, Reni M, Riess H, et al. APACT: phase III, multicenter, international, open-label, randomized trial of adjuvant nab-paclitaxel plus gemcitabine (nab-P/G) vs gemcitabine (G) for surgically resected pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2019; 37 (suppl 15): 4000.
34. Ma SJ, Oladeru OT, Miccio JA, Iovoli AJ, Hermann GM, Singh AK. Association of timing of adjuvant therapy with survival in patients with resected stage I to II pancreatic cancer. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e199126.
35. Hammel P, Lacy J, Portales F, et al. Phase II LAPACT trial of nab-paclitaxel (nab-P) plus gemcitabine (G) for patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPC). *J Clin Oncol* 2018;36 (suppl 4): 204.
36. Philip PA, Lacy J, Portales F, et al. Nab-paclitaxel plus gemcitabine in patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPACT): a multicentre, open-label phase 2 study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5: 285–94.
37. Chan KKW, Guo H, Cheng S, et al. Real-world outcomes of FOLFIRINOX vs gemcitabine and nab-paclitaxel in advanced pancreatic cancer: a population-based propensity score-weighted analysis. *Cancer Med* 2020; 9: 160–69.
38. Wang Y, Camateros P, Cheung WY. A real-world comparison of FOLFIRINOX, gemcitabine plus nab-paclitaxel, and gemcitabine in advanced pancreatic cancers. *J Gastrointest Cancer* 2019; 50: 62–68.
39. Shroff RT, Hendifar A, McWilliams RR, et al. Rucaparib monotherapy in patients with pancreatic cancer and a known deleterious BRCA mutation. *JCO Precis Oncol* 2018; 2: 1–15.
40. Domchek SM, Aghajanian C, Shapira-Frommer R, et al. Efficacy and safety of olaparib monotherapy in germline BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with advanced ovarian cancer and three or more lines of prior therapy. *Gynecol Oncol* 2016; 140: 199–203. 100 Golan T, Hammel P, Reni M, et al. Maintenance olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2019; 381: 317–27.

41. US FDA. FDA approves olaparib for gBRCAm metastatic pancreatic adenocarcinoma. 2019. <https://www.fda.gov/drugs/resourcesinformation-approved-drugs/fda-approves-olaparib-gbrcammetastatic-pancreatic-adenocarcinoma> (accessed Feb 11, 2022).
42. Vadhan-Raj S, McNamara MG, Venerito M, et al. Rivaroxaban thromboprophylaxis in ambulatory patients with pancreatic cancer: results from a prespecified subgroup analysis of the CASSINI study. *J Clin Oncol* 2019; 37 (suppl 15): 4016.
43. Sohal DPS, Kennedy EB, Khorana A, et al. Metastatic pancreatic cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36: 2545–56.
44. Pishvaian MJ, Bender RJ, Halverson D, et al. Molecular profiling of patients with pancreatic cancer: initial results from the Know Your Tumor initiative. *Clin Cancer Res* 2018; 24: 5018–27.
45. Pishvaian MJ, Blais EM, Brody JR, et al. Overall survival in patients with pancreatic cancer receiving matched therapies following molecular profiling: a retrospective analysis of the Know Your Tumor registry trial. *Lancet Oncol* 2020; 21: 508–18.
46. Asokkumar R, Yung Ka C, Loh T, et al. Comparison of tissue and molecular yield between fine-needle biopsy (FNB) and fine-needle aspiration (FNA): a randomized study. *Endosc Int Open* 2019;7: E955–63.
47. Stereotactic body radiotherapy - Type - Mayo Clinic [Internet]. [cited 2022 feb 12]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/sbrt/pyc-20446794>
48. The ASTRO Model Policies: Stereotactic body radioation therapy. [Internet] 2022 American Medical Association. US. 2022. [Citado febrero 2022]. Disponible en: https://www.astro.org/uploadedFiles/MAIN_SITE/Daily_Practice/Reimbursement/Model_Policies/Content_Pieces/ASTROSBRTModelPolicy.pdf
49. Instituto nacional de ciencias médicas y nutrición salvador ZubiranMexico. Citado el 15/2/22. Disponible en: <http://www.innsz.mx/opencms/contenido/investigacion/comiteEtica/helsinki.html>
50. Palta, M., Godfrey, D., Goodman, K. A., Hoffe, S., Dawson, L. A., Dessert, D., ... & Koong, A. C. (2019). Radiation therapy for pancreatic cancer: Executive summary of an ASTRO clinical practice guideline. *Practical radiation oncology*, 9(5), 322-332.

VIII. ANEXOS

VIII.1. Cronograma

	Enero– diciembre 2022.	
Selección del tema	2022	Enero
Búsqueda de referencias		Enero
Elaboración del anteproyecto		Febrero
Sometimiento y aprobación		Marzo
Ejecución de las encuestas		Abril
Tabulación y análisis de la información		Abril
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Septiembre
Encuadernación		Septiembre
Presentación		Septiembre

IX. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda valorar la SBRT como tratamiento alternativo para el cáncer de páncreas combinado con la quimioterapia en cualquiera de sus etapas.⁵⁰
2. En el tratamiento adyuvante/postoperatorio, la radioterapia convencionalmente fraccionada se recomienda condicionalmente para pacientes con características de alto riesgo, como ganglios linfáticos y márgenes positivos luego de la resección quirúrgica. En este caso, La SBRT solo se recomienda en el escenario de un ensayo clínico.⁵⁰
3. En el tratamiento neoadyuvante/preoperatorio, la radioterapia convencionalmente fraccionada o la SBRT se recomiendan condicionalmente luego de la quimioterapia en pacientes con enfermedad resecable. La quimioterapia neoadyuvante más radiación (ya sea convencional o estereotáctica) se recomienda condicionalmente luego del tratamiento sistémico para determinados pacientes con enfermedad resecable limítrofe.⁵⁰
4. En los casos de pacientes con enfermedad localmente avanzada (quienes no son candidatos para cirugía), se recomienda condicionalmente la quimioterapia sistémica seguida de quimiorradiación o SBRT, como una opción de tratamiento definitivo.⁵⁰

Radiation Therapy for Pancreatic Cancer: An ASTRO Evidence-Based Guideline

Developed in collaboration with the American Society for
Clinical Oncology and the Society of Surgical Oncology

Endorsed by European Society for Radiotherapy & Oncology

Supported by Royal Australian and New Zealand College of Radiologists



Citation

This slide set is adapted from the [***Radiation Therapy for Pancreatic Cancer Guideline***](#), published in the September 2019 issue of Practical Radiation Oncology (PRO).

The full-text guideline is also available on the ASTRO Web site:

www.astro.org



Grading Recommendations

Strength of Recommendation	Definition*	Quality of Evidence	Recommendation Wording
Strong	<ul style="list-style-type: none"> • Benefits clearly outweigh risks and burden, or risks and burden clearly outweigh benefits. • All or almost all informed people would make the recommended choice for or against an intervention. 	Any (usually high or moderate)	“Recommend”
Conditional	<ul style="list-style-type: none"> • Benefits are finely balanced with risks and burden or appreciable uncertainty exists about the magnitude of benefits and risks. • Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not. • There is a strong role for patient preferences & shared-decision making. 	Any (usually moderate to low)	“Conditionally Recommend”

* Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):719-725.



KQ1 Recommendation Statements

1. Following surgical resection of pancreatic cancer, adjuvant conventionally fractionated RT with chemotherapy in select high-risk patients is conditionally recommended.

Implementation Remark: High-risk clinical features would include positive lymph nodes and margins regardless of tumor location within the pancreas.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Low	92%*

2. Following surgical resection of pancreatic cancer, adjuvant SBRT is only recommended on a clinical trial or multi-institutional registry.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Very Low	100%*

* The medical physics representative abstained from rating these recommendations.



KQ1 Recommendation Statements

3. For patients with resectable pancreatic cancer, neoadjuvant therapy is conditionally recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Low	92%*

4. For patients with borderline resectable pancreatic cancer and select locally advanced pancreatic cancer appropriate for downstaging prior to surgery, a neoadjuvant therapy regimen of systemic chemotherapy, followed by conventionally fractionated RT with chemotherapy is conditionally recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Moderate	85%*

* The medical physics representative abstained from rating these recommendations.



KQ2 Recommendation Statements

1. For patients with resected pancreatic cancer selected for adjuvant conventionally fractionated RT and chemotherapy, 4500-5400 cGy in 180-200 cGy fractions with concurrent 5-fluorouracil-based chemotherapy is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	85%*

2. For patients with borderline resectable pancreatic cancer selected for neoadjuvant conventionally fractionated RT and chemotherapy, 4500-5040 cGy in 180-200 cGy fractions is conditionally recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Low	92%*

* The medical physics representative abstained from rating these recommendations.



KQ2 Recommendation Statements

3. For patients with locally advanced pancreatic cancer selected for definitive conventionally fractionated or dose-escalated RT with chemotherapy, 5040-5600 cGy in 175-220 cGy fractions with concurrent chemotherapy is conditionally recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Low	100% [†]

Implementation Remark: A number of fractionation schemes are used for locally advanced disease; see Appendix Table 1 in full-text guideline for a selection of the regimens tested in trials.

4. For patients with borderline resectable pancreatic cancer selected for SBRT, 3000-3300 cGy in 600-660 cGy fractions with a consideration for a simultaneous integrated boost of up to 4000 cGy to the tumor vessel interface is conditionally recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Moderate	100% [†]

[†] The medical physics and surgical oncology representatives abstained from rating this recommendation.



KQ2 Recommendation Statements

5. For patients with locally advanced pancreatic cancer selected for SBRT, 3300-4000 cGy in 660-800 cGy fractions is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	100% [†]

6. For patients with resected pancreatic head cancer receiving adjuvant RT, use of the NRG Oncology consensus panel guidance for clinical target volume delineation is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	100% [†]

[†] The medical physics and surgical oncology representatives abstained from rating this recommendation.



KQ2 Recommendation Statements

7. For patients with resected pancreatic body and tail tumors receiving adjuvant RT, a clinical target volume including the pancreatic resection margin and regional nodal basins indicated in the NRG Oncology consensus panel guidance for pancreatic head lesions but excluding the periportal/liver hilum nodal region is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	100% [†]

8. For patients with borderline resectable pancreatic cancer selected for SBRT, a treatment volume including the gross tumor volume with a small margin is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	92% [†]

Implementation Remark: SBRT does not routinely treat elective nodes.

[†] The medical physics and surgical oncology representatives abstained from rating this recommendation.



KQ2 Recommendation Statements

9. For patients with locally advanced pancreatic cancer selected for SBRT, a treatment volume including the gross tumor volume with a small margin is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	High	100% [†]

Implementation Remark: SBRT does not routinely treat elective nodes.

10. For patients with locally advanced pancreatic cancer selected for definitive conventionally fractionated RT and chemotherapy, selective nodal treatment is conditionally recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Moderate	83% [†]

[†] The medical physics and surgical oncology representatives abstained from rating this recommendation.



KQ3 Recommendation Statements

1. For patients with resected pancreatic cancer receiving adjuvant therapy, delivery of chemoradiation following 4 to 6 months of systemic chemotherapy is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	92%*

2. For patients with borderline resectable pancreatic cancer receiving neoadjuvant therapy, delivery of RT following 2 to 6 months of systemic chemotherapy is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	92%*

* The medical physics representative abstained from rating these recommendations.



KQ3 Recommendation Statements

3. For patients with unresectable or locally advanced pancreatic cancer without systemic progression after 4 to 6+ months of chemotherapy, definitive RT is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	85%*

* The medical physics representative abstained from rating these recommendations.



KQ4 Recommendation Statements

1. For patients with pancreatic cancer receiving conventionally fractionated pancreatic RT or SBRT without breath-hold, a patient-specific respiratory motion assessment (eg, 4-D CT simulation) is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	High	100%*

2. For patients with pancreatic cancer receiving conventionally fractionated RT for whom free-breathing target motion is significant (>1 cm), a respiratory motion reduction technique is conditionally recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Moderate	100%*

Implementation Remarks:

- For palliative or postoperative RT, motion assessment and management may not be required.
- For respiratory motion management techniques, the end-exhalation position may be more reproducible than inhalation positions.

* The surgical oncology representative abstained from rating these recommendations.



KQ4 Recommendation Statements

3. For patients with pancreatic cancer receiving SBRT, a respiratory motion management technique is recommended.

Implementation Remarks:

- For palliative or postoperative RT, motion assessment and management may not be required.
- For respiratory motion management techniques, the end-exhalation position may be more reproducible than inhalation positions.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	High	100%

* The surgical oncology representative abstained from rating these recommendations.



KQ4 Recommendation Statements

4. For patients receiving conventionally fractionated RT for pancreatic cancer, daily image guidance is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	100%*

5. For patients receiving SBRT for pancreatic cancer, daily image guidance with fiducial markers and volumetric imaging is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	100%*

Implementation Remarks:

- Bony anatomy and surgical stents are each poor surrogates for pancreas target positioning; if used for image guidance, large ITV margins are necessary.
- Where possible, the use of cine (fluoroscopic) imaging is suggested, in addition to 2-dimensional or 3-dimensional image guidance, to confirm that the ITV adequately accounts for respiratory motion variations or intra-breath-hold drift.

* The surgical oncology representative abstained from rating these recommendations.



KQ4 Recommendation Statements

6. Unless there is a contraindication to IV contrast, patients with pancreatic cancer receiving RT should receive IV contrast at CT simulation; multiphasic CT with a high contrast flow rate and injection volume and patient-specific scan timing is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	High	100%*

* The surgical oncology representative abstained from rating these recommendations.



KQ5 Recommendation Statements

1. For treatment of localized pancreatic cancer, modulated treatment techniques such as IMRT and VMAT for planning and delivery of both conventionally fractionated and hypofractionated RT are recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	100%*

* The medical physics and surgical oncology representatives abstained from rating this recommendation.



KQ6 Recommendation Statements

1. For selected patients with metastatic pancreatic cancer, palliative RT to either the primary or select metastatic sites for symptom management is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Moderate	100%*

* The medical physics representative abstained from rating these recommendations.



KQ7 Recommendation Statements

1. For patients with pancreatic cancer undergoing RT, prophylactic use of anti-emetic medications to reduce the rate of nausea is recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Strong	Low	100%*

2. For patients with pancreatic cancer undergoing RT, prophylactic use of medications to reduce acid is conditionally recommended.

Recommendation strength	Quality of evidence	Consensus
Conditional	Very Low	100%*

* One task force member was recused from voting on this KQ based on disclosures.

IX.2. Conclusiones

1. Mientras los resultados de efectividad y seguridad indican que la SBRT podría ser una opción de tratamiento viable en cáncer avanzado no metastásico e inoperable de páncreas.
2. En cuanto a la SBRT, es una modalidad emergente de RTE que muchos centros utilizan ya en el contexto del cáncer de páncreas. Se trata de una técnica factible, tolerable y modulable con componentes de intensificación sistémica. Presenta importantes beneficios, como la mejora de los índices de resecabilidad quirúrgica en pacientes no candidatos de entrada al procedimiento quirúrgico, así como alivio sintomático.
3. El hecho de no disponer de los datos de los ensayos clínicos supone una limitación a la hora de realizar la comparación de resultados entre estudios. No obstante, parece obtenerse una mejor supervivencia en aquellos estudios donde los pacientes reciben QT. En consecuencia, destacamos la importancia de la QT temprana en el tratamiento del cáncer de páncreas.
4. Los resultados muestran que mientras las tasas de control local parecen prometedoras, la supervivencia global es pobre, y son los pacientes que reciben quimioterapia los que presentan mayores valores.

Evaluación

Sustentante:

Dr. Moisés David Diéguez Acta

Asesores:

Dr. Víctor Moreno
(Clínico)

Dr. Frankie Viñals
(Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez Berroa
(Metodológico)

Jurado:

Dr. Rafael E Herrera García

Dr. Nathalie González Cazuño

Autoridades:

Dr. Víctor Moreno
Coord. Residencia Oncología
Radioterápica

Dr. Víctor Moreno
Jefe de Enseñanza

Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias De la Salud UNPHU

Fecha de Presentación: _____ Calificación: _____