

CÁNCER GÁSTRICO

Autora

Dra. Mayté Lima Pérez

Colaboradores

Dr. Jorge L. Soriano García, Dr. Carlos A Domínguez Álvarez, Dr. Miguel Rodríguez Allende, Dra. Gipsy Montequín Santiesteban, Dra. María E. González Solares, Dr. Juan A. Más Páez, Dr. Joaquín González González, Dra. Rebeca Barbán Suárez, Dr. Reymer Febles Cabrera, Lic. Elizabeth Ugando García, Lic. Ramón E. Ramírez román, Lic. Laura A. de León Serra, Lic. Marta González Dueñas, Lic. Magdalena Lorenzo Rodríguez, Lic. Luis A. Fuente Crespo, Téc. Ana Artilles Morales

Servicio

Oncología Clínica

Participan

Oncología, Cirugía General, Gastroenterología, Coloproctología, Imagenología, Psicología

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma gástrico constituyó durante varias décadas la primera causa de muerte por cáncer, ahora solo liderada por la causa pulmonar, su incidencia ha disminuido gradualmente en muchas partes del mundo, principalmente por cambios dietéticos, forma de preparación de los alimentos, entre otros factores ambientales.

Con excepción de algunos países en todo el mundo el pronóstico de la enfermedad es malo; la supervivencia (SV) a 5 años es solo de 5-15 %; la respuesta a estos pobres resultados es multifactorial; la ausencia de factores de riesgo definidos, y de una sintomatología específica, contribuye a que se diagnostique en estadios muy avanzados. En Japón el cáncer gástrico es endémico, los pacientes son diagnosticados en etapas tempranas, lo que se refleja en la tasa de SV a 5 años de 50 %. De manera global ha existido una notable disminución de la incidencia en el último siglo, pero se ha visto limitada por la incidencia de los tumores de la región del cardias, el número de nuevos casos diagnosticados con tumores de la porción proximal y la unión gastro-esofágica más notable a mitad de los años 80; lo inquietante es que se trata de tumores biológicamente más agresivos y más complejos para ser tratados que los tumores distales.

Su incidencia y mortalidad tiene tendencia a disminuir en países desarrollados; ocurre más frecuentemente en hombres que en mujeres, con una relación 2,3: 1; la mortalidad es casi el doble en los hombres; su incidencia incrementa con la edad. Relacionado con la raza se conoce que ocurre 2 veces más en los negros americanos que en blancos. Existe una evidente asociación entre medio ambiente

y dieta dentro de los posibles factores etiológicos lo que se justifica por las profundas diferencias en cuanto a incidencia con las diferentes partes del mundo.

La incidencia de cáncer de estómago en la región centroamericana es mayor en los hombres (56.9 %) que en las mujeres (43.1 %) y muestra una gran variación geográfica. En los países de Centroamérica, el cáncer de estómago representa 10 % del total de casos nuevos en el hombre, donde ocupa el 3er. lugar de la incidencia, y 5.9 % en la mujer, donde ocupa el 4º lugar. Mientras que en el Caribe esta enfermedad representa 4 % del total de casos nuevos para las mujeres (6º lugar) y el 7.6 % de la incidencia en los hombres, ocupando el 4º lugar.

Para el sexo femenino las mayores tasas de incidencia ajustadas a la población mundial por 100 000 habitantes se observan en Costa Rica (23.6), El Salvador (20.3), Nicaragua (17.5) y Jamaica (16.6) y las menores en Cuba (5.2), República Dominicana (6.4) y Barbados (6.5). Para el sexo masculino las mayores tasas se observan en Costa Rica (51.8), Jamaica (31.1) y Nicaragua (27.2) y las menores en Cuba (9.6), República Dominicana (10.0) y Trinidad y Tobago (10.9).

OBJETIVOS

Principal

- Incrementar las tasas de supervivencia y control del cáncer de gástrico en nuestra institución.

Secundarios

- Proporcionar la terapéutica disponible basada en evidencias científicas que sea la más conveniente para el paciente y los proveedores de salud.
- Lograr reducir las complicaciones de los tratamientos oncoespecíficos a través de medidas de intervención.
- Promover la ejecución de trabajos de investigación que profundicen en la caracterización de esta enfermedad, así como en la evaluación de nuevos fármacos que incrementen las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad.

DESARROLLO

Universo

Pacientes diagnosticados de cáncer gástrico que sean previamente evaluados en la consulta para tratamiento oncoespecífico y seguimiento.

Procedencia de los pacientes

Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico previamente evaluados en la consulta de vías digestivas.

Criterios de admisibilidad

Todo paciente con diagnóstico de cáncer gástrico que se atienda en el Hospital Hermanos Ameijeiras y que requieran tratamiento con fármacos antineoplásicos.

Criterios de remisión de casos a los servicios especializados

La mayoría de los pacientes se diagnostican en enfermedad avanzada, por lo inespecífico de los síntomas en sus inicios. No obstante, si el paciente pertenece a los grupos de mayor probabilidad de padecer cáncer gástrico (ver en el siguiente acápite), ya sea por presentar factores genéticos asociados o lesiones precursoras.

Criterios diagnósticos

- Anamnesis: síntomas digestivos no específicos. Precisar las siguientes condiciones cuya presencia obligan a la alta sospecha diagnóstica:
 - ⊕ Anemia perniciosa
 - ⊕ Historia familiar de cáncer de estómago
 - ⊕ Cáncer de colon hereditario no polipósico
 - ⊕ Síndrome de Li-Fraumeni
 - ⊕ Grupo Sanguíneo tipo A
 - ⊕ Pólipos gástricos adenomatosos
 - ⊕ Gastritis crónica atrófica
 - ⊕ Displasia
 - ⊕ Metaplasia intestinal
 - ⊕ Enfermedad de Menetrier
- Examen clínico
- Exámenes hematológicos y de función renal y hepática.
- Endoscopia (gastroduodenoscopia): para evaluación de tamaño, localización, morfología, extensión de la diseminación y anomalías de la mucosa. La probabilidad de obtención de biopsia positiva (> 95 %) se incrementa cuando se realizan más de 5 tomas de muestra.
- USD de abdomen para detectar tumor en la porción superior y media, metástasis, adenopatías vecinas, etc.
- USD endoscópico: para evaluar la profundidad de la invasión y la extensión de los ganglios regionales. Con el uso de transductores de alta frecuencia (7,5 o 12 MHz) es más eficaz que la TAC para evaluación de la T y N.
- Rx esófago, estómago y duodeno: su eficacia es limitada, solo con la técnica de doble contraste se pueden obtener diagnóstico positivo de lesiones menores de 1 cm en más del 75 % de los pacientes.
- TC de abdomen (aún con USD de abdomen negativo) con contraste por vía oral (bario diluido o contraste yodado hidrosoluble) para evaluación de la T

(aunque un poco limitada, fundamentalmente en lesiones muy pequeñas) y de los ganglios regionales y metástasis a distancia: ganglios linfáticos, hígado y peritoneo. En la mujer deberá realizarse TAC de pelvis para evaluar el estado de los ovarios.

- Rx de tórax: para detectar metástasis pulmonares. En aquellos casos operables, deberá realizarse TAC de tórax.
- Laparoscopia, muy útil para detección de metástasis en peritoneo y en la superficie del hígado, ya sea por biopsia o visual. Es obligatorio realizarla en los casos potencialmente quirúrgicos. En esta última, su eficacia se incrementa si se complementa con ecografía laparoscópica.
- Biopsia: la confirmación histológica es **obligatoria**. Histología acorde a criterios OMS.

Estadamiento

Clasificación TNM

- **Categoría T – Tumor primario**

Tx	No puede evaluarse el tumor primario.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> intraepitelial sin invadir lámina propia.
T1	Tumor que invade la lámina propia o submucosa.
T2	Tumor que invade la muscularis propia o subserosa.
T2-a	Muscularis propia
T2-b	Subserosa
T3	Tumor que invade la serosa (peritoneo visceral) sin invasión de las estructuras adyacentes.
T4	Tumor cualquier tamaño que invade órganos o estructuras vecinas.

- **Categoría N- Ganglios linfáticos regionales**

Nx	No pueden evaluarse los ganglios regionales.
N0	No hay metástasis en ganglios linfáticos.
N1	Metástasis en 1-6 ganglios linfáticos regionales.
N2	Metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos regionales.
N3	Metástasis en más de 15 ganglios linfáticos regionales.

- **Categoría M- Metástasis a distancia**

Mx	No puede evaluarse presencia de metástasis a distancia
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Agrupamiento por estadios (*)

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I-A	T1	N0	M0
Estadio I-B	T1	N1	M0
	T2 a / b	N0	M0
Estadio II	T1	N2	M0
	T2 a / b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio III-A	T2 a / b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Estadio III- B	T3	N2	M0
Estadio IV	T4	N1-3	M0
	T1-3	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

(*) AJCC. Cancer Staging Handbook. Sixth edition, 2002.

Tratamiento

Neoplasias del estómago-Tratamiento quirúrgico estándar

Localización	Si tumor resecable	Si tumor no resecable
Estómago: sin afectación unión gastroesofágica ni toma difusa	<ul style="list-style-type: none"> Gastrectomía subtotal distal 	<ul style="list-style-type: none"> Opción A: si ECOG ≤ 2 podrá valorar quimioterapia paliativa Opción B: si ECOG ≥ 3 podrá valorar tratamiento de soporte (ver notas adicionales)
Estómago: con localización distal	<p>Opción A</p> <ul style="list-style-type: none"> Gastrectomía total (debe incluir esofagectomía distal) <p>Opción B</p> <p>Gastrectomía sub-total proximal</p>	<ul style="list-style-type: none"> Opción A: si ECOG ≤ 2 podrá valorar quimioterapia paliativa Opción B: si ECOG ≥ 3 podrá valorar Tratamiento de soporte (ver notas adicionales)
Estómago: con afectación difusa	<ul style="list-style-type: none"> Gastrectomía total 	<ul style="list-style-type: none"> Opción A: si ECOG ≤ 2 podrá valorar quimioterapia paliativa Opción B: si ECOG ≥ 3 podrá valorar tratamiento de soporte (ver notas adicionales)

Cirugía

- La cirugía representa la principal opción terapéutica con intención curativa en las neoplasias de estómago. La calidad del tratamiento se incrementa, al aumentar el número de pacientes tratados por grupos interdisciplinarios

(cifra óptima: 30 casos nuevos por año).

- Realizar linfadenectomía regional en los procedimientos anteriores. El número de ganglios a estudiar deberá ser no menos de quince. No se ha demostrado superioridad de la linfadenectomía extendida (D2), preconizada por los japoneses sobre la limitada (D1), observándose en la primera, un número mayor de complicaciones.
- En la cirugía gástrica el límite de los márgenes proximal > 5 cm y distal > 2-3 cm como mínimo excepto en tumores localizados distalmente. La esplenectomía y la pancreatectomía no deberán realizarse de forma rutinaria, solo si existiese compromiso de estos órganos. Los criterios de irresecabilidad con intención curativa son: diseminación peritoneal, metástasis a distancia, invasión de las estructuras vasculares principales e incapacidad de resecciones completas, y pobre estado general del paciente.
- El tratamiento soporte estará relacionado con síntomas/signos del paciente:
 - ⊕ Obstrucción: cirugías derivativas, láser terapia para canalizar la luz o radioterapia.
 - ⊕ Nutrición: hacer énfasis en la alimentación enteral.
 - ⊕ Dolor: medicación analgésica y/o radioterapia. (Ver Protocolo de la Clínica del dolor sobre dolor rebelde)
 - ⊕ Sangramiento: radioterapia, cirugía o procedimientos endoscópicos.

Tratamiento por etapas

Estadio	Tratamiento propuesto
Enfermedad localizada (Estadios 0- II: Tis-T2; N0-N2, T3N0)	<p>Casos sin diseminación: cirugía (ver tabla más arriba)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si resección completa: solo reciben tratamiento adyuvante* (quimioterapia más radioterapia) aquellos pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Compromiso ganglionar (independiente de la T) y extensión a la muscular, o ➤ Presencia alguno de los factores de mal pronóstico: <ul style="list-style-type: none"> ✧ Tumores indiferenciados y variedad células en anillo de sello ✧ Permeación vascular o linfática, ✧ Invasión neural y ✧ Edad menor de 50 años (*) El tratamiento adyuvante según lo recomendado (ver adelante) • Si resección incompleta, según el caso, se tratarán con: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Opción A: idem al anterior. ➤ Opción B: quimioterapia sola. ➤ Opción C: tratamiento de soporte.
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Opción A: Con intención neo-adyuvante, para favorecer la resecabilidad se recomienda QTP combinada con RDT (40-50 Gy) utilizando 5-Fluouracilo como radiosensibilizante o como tratamiento en casos irresecables.

Enfermedad localmente avanzada (Estadio III: T3-4, N+)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Opción B: quimioterapia sola (ver más abajo). ➤ Opción C: radioterapia sola (menos frecuente utilizada). ➤ Opción D: algunos pueden tratarse c/enfermedad localizada ➤ Opción E: tratamiento de soporte (ver más arriba). ➤ Opción F: Inclusión en Ensayo Clínico. <p>Nota: En caso de realizar cirugía, el tratamiento posterior dependerá del grado de resección que se pueda obtener:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si resección completa, deberá recibir tratamiento con quimioterapia adyuvante. • Si resección incompleta, la intención siempre paliativa y podrá tratarse con QMT y/o tratamiento de soporte. Pueden ser incluidos también en Ensayos clínicos.
Enfermedad metastásica (Estadio IV)	<ul style="list-style-type: none"> • La intención será siempre paliativa, y podrá tratarse con QTP y tratamiento de soporte, o uno de ellos. Pueden ser incluidos también en Ensayos clínicos.

Esquemas de quimioterapia recomendados

Esquema QTP	Dosis	Vía administrar	Modo
ACF Modificado (ciclos cada 3 semanas)			
Doxorrubicina	40 mg/m ² /d	IV	D 1
Cisplatino	60 mg/m ² /d	IV	D 1
5- Fluouracilo	600 mg/m ² /d	IV (infusión cont.)	x 5 d
ELF (ciclos cada 3-4 semanas)			
Ácido Folínico	300 mg/m ² /d	IV (10 min infus.)	D 1-3
Etopósido	120 mg/m ² /d	IV (1 infusión)	D 1-3
5-Fluouracilo	500 mg/m ² /d	IV (10 min infus.)	D 1-3
FUP (ciclos semanales x 6)			
Ácido Folínico	500 mg/m ² /d	IV (2 h infus.)	D 1
5 -Fluouracilo	2000 mg/m ² /d	IV (24 h infus.)	D 1
Cisplatino	50 mg/m ² /d	IV (1 h infusión)	Bisemanal
5-FU/LV/RTP			
5- Fluouracilo	400 mg/m ² /d	IV	D 1-4 y 33-35
Ácido Folínico	20 mg/m ² /d	IV	D 1-4 y 33-35
Radioterapia	1,8 Gy/d	5 días/sem x 5	Dosis total: 45 Gy

Seguimiento

- **Examen clínico:** cada 4 meses en los primeros dos años, luego cada 6 meses en los próximos dos años subsiguientes y posteriormente, anual. Se deberá hacer énfasis en la educación del paciente para la detección de síntomas de metástasis. En todos los casos de gastrectomía total o subtotal proximal deberá indicarse un suplemento de Vitamina B₁₂.

- **Examen hemoquímico:** solo si hay sospechas clínicas. No está indicado su uso de rutina.
- **Gastroduodenoscopia:** a criterio del médico de asistencia.
- **Ecografía abdominal:** A criterio del médico de asistencia.
- **TAC de abdomen superior o de pelvis, RMN de pelvis o Rx de tórax:** solo si hay sospechas clínicas de recidivas.

EVALUACIÓN Y CONTROL

<i>Indicadores estructura y procesos</i>	<i>Excelente%</i>	<i>Bueno%</i>	<i>Deficiente%</i>
% pacientes diagnosticados en el Centro vistos en consulta central De Vías Digestivas	> 95	90-95	<90
% pacientes con confirmación cito – histológica preoperatoria	> 95	90-95	<90
% pacientes con criterios de Ca estomago vistos en consulta central antes de 21 d desde 1ª consulta en el centro	>90	80-90	<80
% pacientes con criterios quirúrgicos Intervenido según este PA	>90	80-90	>80
% pacientes con Ca estómago que comienzan QTP antes de 28 días luego de intervención quirúrgica	>80	70-80	<70
% pacientes con C Estómago con criterios de QTP con esquemas acorde al protocolo	>90	80-90	<80
% pacientes con Ca estómago con criterios de RTP con metodología acorde al protocolo	>90	80-90	<80
% pacientes con adecuado seguimiento acorde al protocolo	>90	80-90	<80
% pacientes perdidos en seguimiento establecido por el protocolo	<10	10-15	>15
<i>Indicadores de resultados</i>	<i>Excelente</i>	<i>Bueno</i>	<i>Deficiente</i>
% supervivencia global a 5 años			
Etapa 0	>90	85-90	<85
Etapa I-A	>70	60-70	<60
Etapa I-B	>55	45-55	<45
Etapa II	>40	30-40	<30
Etapa III-a	>20	10-20	<10
Etapa III-b	>10	5-10	<5
% pacientes tratados con cirugía con complicaciones que con-	<15	15-20	>20

lleven retardo en la aplicación de otras modalidades terapéuticas			
% pacientes tratados con quimioterapia con complicaciones que conlleven a suspensión de QT	<10	10-15	>15
% pacientes tratados con radio Terapia con complicaciones que conlleven a suspensión total RDT	<15	15-30	>30

Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad, así como de los efectos secundarios y secuelas de los tratamientos empleados, así como en la rehabilitación.
- A los pacientes se le deberán realizar diversos procedimientos terapéuticos del tipo farmacológico o no farmacológico, los cuales serán explicados inicialmente o cuando haya que realizar algún cambio en la terapéutica.
- Se le deberá realizar un consentimiento informado por escrito al inicio del tratamiento, sea quirúrgico o quimioterápico (según lo requiera el caso). (Ver Anexo).
- Se confeccionará un folleto o plegable con información para pacientes y familiares sobre medidas de prevención y detección de las complicaciones.

Bibliografía

1. Roykus DH. Current status and future perspectives in gastric cancer management. Cancer Treat Rev 2000; 26: 243- 255
2. Recommendations ESMO for diagnosis, treatment and follow-up of gastric cancer. (<http://www.esmo.org>) Accessed: June15, 2004.
3. Schwarz RE, Zagala-Nevarez K. Recurrence patterns after radical gastrectomy for gastric cancer: Prognostic factors and implications for postoperative adjuvant therapy. Am Surg Oncol 2002; 9: 294-400.
4. Kajitawi T, Japanese Research Society for the Study of Gastric Cancer. The general rules for gastric cancer study in surgery and pathology. Jpn J Surg 1981; 11:127-145.
5. Bonenkamp J J, Sasako M, Van de Velde CJH for the Dutch Cancer Group. Extended lymph node dissection for gastric cancer. N Engl J Med 1999; 340:908-914.
6. Weeden S, Cuschieri A, Fieldeng J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: Long- term results of the OK Medical Research Council randomized surgical trial (abstract). Proc Am Soc Clin Oncol 1998; 17: 258a.
7. Vanhoefer U, Rougier P, Wilke H, et al.: Final results of a randomized phase III trial of sequential high- dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus

etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2000; 18 (14): 2648-57.

8. Waters JS, Norman A, Cunningham D, et al.: Long- term survival after epirubicin, cisplatin and fluorouracil for gastric cancer: results of randomized trial. *Br J Cancer* 1999; 80(1-2): 269-72.
9. Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, et al.: Randomized phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9205). *J Clin Oncol* 2003; 21(1):54-9.
10. Lima M. Cáncer de Estómago. En: Soriano J, Galán Y, Guerra-Yi M (eds). Guía recomendaciones. Diagnóstico y tratamiento en cáncer. SOCECAR 2004; 24-28.