

Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Oncología

CÁNCER DE ESTÓMAGO

Autores:

Cirugía: José L. Guerra Mesa, Juan C. Collado Otero, Juan R. Cassola Santana, José M. Vázquez González

Oncología Médica: Carlos Díaz Salas

Radioterapia: Lourdes Pérez Peña

INTRODUCCIÓN

El origen del cáncer gástrico está vinculado con un gran número de sustancias potencialmente cancerígenas, así como de factores predisponentes y desencadenantes. Ciertas sustancias presentes en los alimentos modifican el microambiente gástrico, favoreciendo la aparición de un carcinoma, como las dietas con alto contenido de nitritos, ahumados o en conservas, y la pobre ingestión de frutas y vegetales frescos. Otros factores invocados son: la infección por *Helicobacter pylori*, la gastritis crónica atrófica y la metaplasia intestinal, edad avanzada, sexo masculino, condiciones socioeconómicas, anemia perniciosa, pólipos adenomatosos, tipo de grupo sanguíneo e hipoclorhidria.

El adenocarcinoma gástrico suele diagnosticarse tardíamente, con pronóstico sombrío. Su tratamiento es básicamente quirúrgico, y el resultado a largo plazo dependerá no sólo de la etapa en que se realizó el diagnóstico, sino también, en buena medida, de la radicalidad con que se ejecute la operación.

SISTEMÁTICA DIAGNÓSTICA

a) Anamnesis:

antecedentes patológicos familiares de cáncer digestivo. Antecedentes patológicos personales de úlcera péptica, gastritis crónica y hábitos alimentarios. Tipo de síntomas, precisando tiempo y secuencia de su aparición (dispepsia, dolor epigástrico, vómitos, hematemesis, pirosis, síntomas generales).

b) Examen físico:

Examen general, valorando capacidad funcional y estado nutricional.

Examen del abdomen, precisando si hay tumor palpable o hepatomegalia nodular.

Examen de fosas supraclaviculares (ganglio de Virchow).

Examen de axila izquierda (ganglio de Irish)

Tacto rectal explorando fondo de saco (anaquel de Blumer).

Tacto vaginal explorando ovarios en mujeres (tumor de Krukenberg).

c) Exámenes complementarios

• **Estudios de laboratorio clínico:** hemograma, eritrosedimentación, coagulograma, estudio de la función hepática y renal, glicemia, y otros. Sangre oculta en heces fecales.

• Estudios imagenológicos:

- Rx tórax (valoración pre-operatoria y presencia de metástasis a distancia).
- Rx estómago con doble contraste hipotónico: precisa la localización de la lesión, y sus características morfológicas.
- US de abdomen superior: metástasis hepática, adenopatías intra-abdominales.
- TAC de abdomen: para precisar compromiso ganglionar y/o visceral.

• Estudios endoscópicos:

- Gastroscoopia con biopsia: puede incluirse cepillado o lavado gástrico para estudio citológico. El endoscopista debe ser capaz de apreciar bastante exactamente la clasificación morfológica del tumor según los criterios japoneses para el cáncer precoz, o de Borrmann para el cáncer avanzado.
- Laparoscopia: para descartar la carcinosis peritoneal sin síntomas clínicos.
- Ultrasonido endoscópico: permite evaluar la profundidad de penetración del tumor en la pared del órgano y la presencia de adenopatías regionales con mayor certeza que la TAC.
- Video-laparoscopia, Laparoscopia Quirúrgica y Ultrasonido Trans-laparoscópico: permiten la visualización e inspección de zonas no accesibles a la laparoscopia convencional, como es la transcavidad de los epiplones. Adicionalmente puede hacerse lavado peritoneal para estudios citológicos. El ultrasonido translaparoscópico permite la detección de pequeñas metastásis hepáticas intraparenquimatosas, no visibles por laparoscopia y con frecuencia indetectables por el ultrasonido trans-parietal convencional.

ESTADIAMIENTO

En el tubo digestivo, la categoría T no define el tamaño del tumor sino la profundidad de penetración del tumor en la pared del órgano. Mientras mayor sea la penetración peor será el pronóstico. Por lo tanto, es obligatorio e imprescindible el estadiamiento pre - operatorio preciso de cada paciente para la correcta selección y aplicación del tratamiento correspondiente según el estadio evolutivo del cáncer a tratar, para obtener así los mejores resultados.

TRATAMIENTO

El tratamiento principal del cáncer gástrico es la resección quirúrgica (gastrectomía correspondiente según la localización del tumor en el estómago más la linfadenectomía regional) por lo que todos los pacientes a los que se les diagnostique un cáncer de estómago son candidatos para cirugía con la excepción de aquellos en los que se demuestre la presencia de metástasis a distancia (M1) de forma pre-operatoria.

Principios generales de tratamiento

1. No comenzar ningún tratamiento sin haber definido previamente el diagnóstico histológico y el estadiamiento lo más preciso posible.
2. Los grupos de tratamiento deben ser multidisciplinarios: cirujano, oncólogo, gastroenterólogo, radiólogo.
3. Las instituciones donde se atiendan estos casos deben contar con experiencia en cirugía abdominal y tratamiento oncológico.

4. El único tratamiento que en general puede tener una intención curativa es la cirugía, cuya ejecución debe por tanto, realizarse siempre que sea posible. El resto de los tratamientos tienen poco impacto sobre el pronóstico.

5. La indicación de cirugía debe ser muy bien valorada en los pacientes mayores de 70 años, pero la edad cronológica por sí sola no contraindica el tratamiento quirúrgico.

6. Los pacientes en tratamiento paliativo se controlarán de acuerdo a sus necesidades evolutivas, sin conductas agresivas innecesarias.

Preparación previa al tratamiento

- Mejorar el estado general y nutricional, con frecuencia comprometidos. Eliminar tabaquismo o alcoholismo.
- Suspender bloqueadores H2 una vez hecho el diagnóstico
- Antibióticoterapia profiláctica peri-operatoria.
- Preparación pre-operatoria de estómago y colon.
- Otras medidas: hemodilución normovolémica, heparinización.

TRATAMIENTO por Etapas Clínicas

• Estadio 0

- cirugía + linfadenectomía regional.

• Estadio IA

- cirugía + linfadenectomía regional tipo D1

• Estadio IB

- cirugía + linfadenectomía regional tipo D2, seguido de:

- RT más QT adyuvante concurrente para pacientes con ganglios metastásicos (N1) e invasión de la capa muscular (T2)

• Estadio II-III y IV (resecables sin metástasis a distancia M0)

- cirugía + linfadenectomía regional tipo D2, seguido de:

- RT más QT adyuvante concurrente

• Estadio IV (con metástasis a distancia M1)

Todos los pacientes con M1 deben considerarse candidatos para inclusión en ensayos clínicos. La QT logra en algunos pacientes una paliación significativa, y ocasionalmente ocurren remisiones duraderas. La cirugía es el mejor tratamiento paliativo, en particular si existe obstrucción o hemorragia.

- cirugía paliativa: Resección gástrica sólo si sangrado u obstrucción, o la derivación sin resección.

- QT paliativa.

- re-canalización endoscópica con láser o colocación de endo-prótesis trans-tumoral.

RECURRENCIA

La recurrencia puede ocurrir de forma local, regional o a distancia. Se diagnosticará por la reaparición de síntomas digestivos o las manifestaciones clínicas de síndrome general y/o específicos del sitio de asiento de las metástasis a distancia. La recurrencia local a nivel de la línea de sutura podría eventualmente beneficiarse de una nueva resección. Las recidivas de tipo regional o a distancia, caen en el terreno de la quimioterapia paliativa. La radioterapia podría aliviar el sangrado, el dolor y la obstrucción. Todos los pacientes son incurables, por lo que deben considerarse como candidatos para ensayos clínicos con nuevos fármacos o productos biológicos.

SEGUIMIENTO

A los pacientes que pudo practicárseles tratamiento estándar con intención curativa, el seguimiento, debe hacerse mediante examen clínico, humoral, radiográfico e imagenológico a los seis meses de la operación, después, anualmente durante los primeros cinco años y posteriormente cada dos años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stomach. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002; pp 99 – 106
2. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J et al: Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345 (10): 725 – 30
3. Kelsen DP Postoperative adjuvant chemoradiation therapy for patients with resected gastric cancer: intergroup 116. *J Clin Oncol* 2000; 18 (21 suppl): 32S – 4S
4. Moertel CG, Rubin J, O'Connell MJ et al. A phase two study of combined 5 – fluorouracil, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of the advanced upper gastrointestinal adenocarcinomas. *J Clin Oncol* 1986; 4 (7): 1053 -7
5. American cancer society: Cancer facts and figures 2005. Atlanta, Ga:
6. Scheiman JM, Cutler AF: Helicobacter pylori and gastric cancer. *Am J Med* 1999; 106 (2): 222 – 6
7. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma., 2nd English ed. *Gastric Cancer* 1998; 1: 10 – 24
8. Nakajima T. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2002; 5: 1 – 5
9. Kikushi J. Epidemiology of Helicobacter Pylori and gastric cancer. *Gastric Cancer*: 2002; 5: 6 – 15
10. Murad AM. Chemotherapy for advanced gastric cancer: Focus on new agents and combinations. *Cancer Control* 1999; 6 (4): 361 – 68
11. Gunderson LL, Burdick PA, Donohue JH, The role of irradiation as a component of combined modality treatment for gastric carcinoma. *J Infusional Chemo* 1995; 5: 117 – 124
12. Fuchs C, Fitzgerald T, Mamon H et al. Postoperative adjuvant chemoradiation for gastric or gastroesophageal adenocarcinoma using epirubicin, cisplatin, and infusional 5 –FU (ECF) before and after C1 5 - FU and radiotherapy : a multicenter study. *Proc ASCO* 2003; 22: 257
13. Mansfield PF. Lymphadenectomy for gastric cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2759 – 61
14. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer. Who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2069 -77
15. McCulloch P , Nita ME, Lazo H et al. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database syst Rev* 2004; (4): 1526 – 31
16. Jansen EP , Boot H Verheij M et al. Optimal locoregional treatment in gastric cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4509 – 17
17. Degiuli M, Sasako M, Ponti A et al. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Cancer* 2004; 90: 1727 – 32

18. Bozetti F, Marubini E, Bonfanti G et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five – year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *AnnSurg* 1999; 230: 170 – 78
19. Matsumoto Y, Yanai H, Tokiyama H et al. Endoscopic ultrasonography for diagnosis of submucosal invasion in early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2000; 35: 326 – 321
20. Maehara Y. S – 1 in gastric cancer: a comprehensive review. *Gastric Cancer* 2003; 6:2 - 8

Anexo A: CLASIFICACION HISTOLÓGICA

1. Adenocarcinoma.
Variedades: papilar, tubular, mucinoso, de células en anillo de sello
2. Carcinoma indiferenciado (anaplásico)
3. Carcinoma epidermoide (escamoso)
4. Carcinoma adenoescamoso
5. Carcinoma escamoso
6. Tumor carcinoide
7. Linfoma gástrico

Anexo B: ESTADIAMIENTO

Categoría T - Tumor primario

- Tx: Tumor primario no puede ser precisado.
T0: No evidencias de tumor primario.
Tis: Carcinoma in situ: tumor intraepitelial (mucoso), sin invasión de la lámina propia.
T1: Tumor que afecta la mucosa atravesando la lámina propia, o que afecta hasta la submucosa
T2: Tumor que invade la muscularis propia o la subserosa *.
T2a: El tumor invade la muscularis propia
T2b: El tumor invade la subserosa
T3: Tumor que penetra la serosa (peritoneo visceral) sin invadir las estructuras adyacentes
T4: Tumor que invade estructuras vecinas ^{† ‡}.

* Si el tumor penetra la muscularis propia a nivel de las curvaturas menor o mayor, extendiéndose en los epiplones menor o mayor pero sin perforar el peritoneo visceral de los mismos, es T2. Si penetra el peritoneo visceral de estos epiplones, es T3.

[†] Se consideran estructuras adyacentes: hígado, bazo, páncreas, riñón, suprarrenales, retroperitoneo, colon transverso, intestino delgado, diafragma y pared abdominal.

[‡] La extensión intramural al duodeno o al esófago se clasifica por la profundidad de la mayor invasión en cualquiera de estos sitios, incluyendo al estómago.

Categoría N - Ganglios linfáticos regionales

- Nx: Ganglios regionales no pueden ser precisados.
N0: No evidencias de metástasis a ganglios linfáticos regionales.
N1: Metástasis en 1 a 6 ganglios regionales.
N2: Metástasis en 7 a 15 ganglios regionales.
N3: Metástasis en más de 15 ganglios regionales.

Para el sistema TNM actual los ganglios linfáticos regionales incluyen los ganglios perigástricos (los situados a lo largo de las curvaturas mayor y menor) y, los situados en el tronco celíaco y

sus ramas (arteria gástrica izquierda o coronaria estomáquica, arteria hepática y arteria esplénica). Otros ganglios linfáticos metastásicos intra-abdominales se consideran metástasis a distancia.

Categoría M - Metástasis a distancia

Mx: Metástasis a distancia no puede ser precisada.

M0: No evidencia de metástasis a distancia.

M1: Metástasis a distancia.

AGRUPAMIENTO POR ESTADÍOS ¶

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T1	N1	M0
	T2 a / b	N0	M0
Estadio II	T1	N2	M0
	T2 a / b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T2 a / b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Estadio IIIB	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.

Anexo C: CIRUGIA

Es el tratamiento más efectivo del cáncer gástrico. Cuando se ejecuta de forma oncológicamente reglada por grupos especializados, se logran los mejores índices de supervivencia.

Técnicas quirúrgicas posibles

A) Resecciones radicales, con intención curativa. Se consideran así las que incluyen:

1. Resección completa del tumor (resección gástrica). Según las líneas de sección se dividen en:

- Gastrectomía total
- Gastrectomía subtotal proximal (3/4 partes proximales)
- Gastrectomía subtotal distal (3/4 partes distales)

2. Resección de ganglios linfáticos regionales y epiplones. El tipo de resección ganglionar depende de la localización y tamaño del tumor primario. Puede requerir esplenectomía

3. Resección de estructuras vecinas invadidas, o como parte del vaciamiento ganglionar: bazo, hígado, vesícula, páncreas, colon transverso, glándula suprarrenal, riñón izquierdo. Si el tumor afecta la serosa de la pared posterior del estómago, debe resecarse la porción anterior de la cápsula pancreática.

En pacientes con alto riesgo quirúrgico, puede ser necesario sacrificar radicalidad en aras de evitar la morbilidad y la mortalidad.

Es obligatorio el estudio por congelación de los bordes de sección proximal y distal.

B) Cirugías paliativas.

1. Resección gástrica sin criterio curativo para mejorar la calidad de vida o prolongarla:

- Eliminar la obstrucción.
- Eliminar el sangramiento.

2. Gastro-entero-anastomosis para salvar una obstrucción.

Reglas para la resección gástrica

Gastrectomía subtotal proximal. Indicación excepcional, en:

- Cáncer temprano en estómago proximal
- Cáncer avanzado localizado (Borrmann 1 ó 2) en tercio superior del estómago (puede preferirse gastrectomía total)

Las líneas de sección gástrica quedarán:

- proximalmente en el esófago, a 2 cm por encima de la unión esofagogástrica.
- distalmente en el antro, por debajo del límite entre M y A*.

Gastrectomía subtotal distal. Indicada en:

- Cáncer temprano
- Cáncer avanzado localizado (Borrmann 1 ó 2) si está a > de 2cm de unión esófago-gástrica
- Cáncer avanzado infiltrativo (Borrmann 3) si está a > de 5cm de la unión esófago-gástrica.

Las líneas de sección gástrica quedarán:

- proximalmente, desde el área subcardial en la curvatura menor, hasta el extremo inferior de los vasos cortos.
- distalmente en bulbo duodenal.

Gastrectomía total. Indicada en:

- Cáncer avanzado localizado (Borrmann 1 ó 2) a < de 2cm de la unión esófago-gástrica. Excepcionalmente puede estar indicada una gastrectomía subtotal proximal.
- Cáncer avanzado infiltrativo (Borrmann 3) si está a < de 5cm de la unión esófago-gástrica.
- Cáncer infiltrativo difuso (Borrmann 4).

Las líneas de sección gástrica quedarán:

- proximalmente en esófago a 2cm por encima de unión esófago-gástrica.
- distalmente en el bulbo duodenal.

Técnicas de reconstrucción luego de resecciones curativas

En las gastrectomías subtotales proximales se preferirá la anastomosis directa del estómago remanente al esófago, o la interposición yeyunal entre el esófago y el remanente gástrico.

En las gastrectomías subtotales distales se recomienda una reconstrucción tipo Billroth I o II.

En las gastrectomías totales los mejores resultados los ofrece la anastomosis en "Y de Roux con reservorio en J", aunque puede emplearse también la interposición yeyunal entre el esófago y el duodeno, y muchas otras técnicas en dependencia de los hallazgos y la experiencia personal.

C: Tercio superior del estómago M: Tercio medio del estómago A: Tercio inferior del estómago

Anexo D: QUIMIOTERAPIA**Quimioterapia neoadyuvante**

Cuando la neoplasia es localmente avanzada, la QT neo-adyuvante sola o en combinación con radioterapia concurrentes podría reducir la masa tumoral y aumentar la resecabilidad, y además - al menos en teoría - destruir las micro-metástasis sistémicas. Se recomienda para casos muy seleccionados, con muy buen estado general. El estándar actual es con el esquema ECF que lleva infusión continua de 5 FU durante 21 días, epirrubicina y CDDP. En nuestro país, utilizamos un esquema que sustituye a la epirrubicina y el 5FU se administra en infusión continua, pero de más corta duración.

Quimioterapia adyuvante

Recomendada en combinación a radiaciones ionizantes y de forma concurrente. Se deberá tener en cuenta el estado general de los pacientes y las enfermedades concomitantes, previo al inicio de la QT. La administración de la misma, incrementa la supervivencia global y libre de recaídas, pero con un incremento de la toxicidad importante.

Quimioterapia paliativa

Es útil en la enfermedad metastásica, como tratamiento de rescate, en pacientes con estado general aceptable porque puede lograr paliación de los síntomas con mejoría de la calidad de vida, y en ocasiones remisiones duraderas con mejoría de la supervivencia general.

Esquemas recomendados:

Esquema de quimioterapia	Dosis	Vía de administración	Modo de administración
Neo-adyuvancia y en adyuvancia sin RT concurrente			
ACF Modificado (ciclos c/ 3 semanas)			
Doxorrubicina	40mg/m ² /d	IV	D 1
Cisplatino	60mg/m ² /d	IV	D 1
5- Fluouracilo	600mg/m ² /d	IV (Inf.Cont.)	X 5 d
ELF (ciclos cada 3-4 semanas)		Esquema alternativo	
Acido Folínico	300mg/m ² /d	IV (10min Inf.)	D 1-3
Etopósido	120mg/m ² /d	IV (1 hora Inf.)	D 1-3
5-Fluouracilo	500mg/m ² /d	IV (Inf.Cont.)	D 1-3

Adyuvancia con RT concurrente			
5FU/LV/RTP			
5- Fluouracilo	400mg/m ² /d	IV	D 1-4 y 33-35
Acido Folínico	20mg/m ² /d	IV	D 1-4 y 33-35
Radioterapia	1,8Gy/d	5 días/sem x 5	Dosis Total: 45 Gy

Anexo E: RADIOTERAPIA

Radioterapia neo-adyuvante:

Sola no tiene ninguna indicación. En combinación a la QT concurrente no constituye tratamiento estándar, continúa aún, en evaluación en el marco de ensayos clínicos.

Radioterapia adyuvante:

Recomendada en combinación a QT concurrentes, ya que incrementa la supervivencia media, la supervivencia sin recaída y la supervivencia general.

Indicada en pacientes operados con:

- pTNM: T2, T3, T4 o N+
- Bordes de sección quirúrgica positivos (microscópicamente).
- Enfermedad residual.

Radioterapia paliativa:

Para casos inoperables inicialmente o en recidivas inoperables, está indicada y es útil como tratamiento paliativo, al mejorar los síntomas (sangrado, obstrucción o dolor) en cerca del 50 % de los pacientes, paliación que dura entre 4 y 18 meses.

Dosis: 45 – 50,4 Gy.