



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología

Guía para el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Tratamiento

Coordinador general: Dr. Antonio de la Torre Bravo
Coordinador: Dr. Luis Fernando Oñate Ocaña
Participantes: Dr. Juan José Poot Braga
Dr. Wilbert Nicolás Victoria Flores
Dr. Carlos Humberto Maury Cuna
Dr. Rafael Reyes Bueno

■ 1. ¿Cuál es el papel de la cirugía en las diversas etapas del cáncer gástrico?

Desde el punto de vista anatómico, el carcinoma gástrico (CG) puede localizarse en la unión esófago-gástrica, en el fondo, en el cuerpo o en el antro gástrico. Cada una de estas localizaciones se asocia a patrones de diseminación diferentes en cuanto a las estaciones linfáticas que pueden estar involucradas.¹

Las estaciones ganglionares peri-gástricas y retroperitoneales descritas por los investigadores japoneses se utilizan actualmente en todo el mundo.² El tratamiento del CG es predominantemente quirúrgico, aunque la cirugía es insuficiente para la mayoría de los pacientes dada la alta frecuencia de recurrencias loco-regionales y distantes.³

La frecuencia de metástasis a ganglio linfático es muy baja en pacientes con CG incipiente, de manera que en aquellos pacientes con tumores bien o moderadamente diferenciados, de menos de dos centímetros de diámetro, sin invasión a la submucosa y ausencia de invasión vascular linfática, se puede optar por la resección endoscópica de la

mucosa. Los pacientes que no cumplan con estos criterios, deben someterse a resección quirúrgica radical.⁴ La resección endoscópica de la mucosa se diseñó en Japón y se realiza desde hace 15 años exitosamente. En México, se cuenta con esta tecnología de manera limitada, lo que hace que la mucosectomía endoscópica sea un procedimiento poco usual. Este procedimiento requiere de un alto entrenamiento y de equipo endoscópico especializado, y permite la conservación del órgano con la consecuente preservación de la calidad de vida. Sin embargo, está indicado solamente después de haber realizado ultrasonido endoscópico y demostrado que la invasión de la neoplasia se confina a la mucosa del estómago. En caso de presentarse invasión más allá de la capa submucosa, la probabilidad de invasión a ganglios linfáticos regionales es muy alta, y por lo tanto el paciente debe ser tratado con gastrectomía.

Nivel de evidencia III, grado de recomendación C.

La gastrectomía subtotal está indicada en los tumores localizados al antro gástrico, siempre y

cuando se logre un borde libre proximal de al menos seis centímetros. En caso contrario, debe realizarse gastrectomía total.⁵ A continuación se hacen algunas especificaciones por etapas:

Etapa clínica IA (T1, N0, M0)

La gastrectomía es el tratamiento de elección para pacientes con CG etapa IA. No existe ventaja al utilizar tratamiento adyuvante en estos pacientes y por esa razón no se recomienda.⁶ Las diferentes opciones de tratamiento dependen de la localización de la neoplasia:

CG localizado al antro: gastrectomía subtotal o como alternativa, gastrectomía subtotal conservadora de píloro.

CG localizado al cuerpo: gastrectomía total.

CG localizado al fondo gástrico: gastrectomía total o como alternativa, gastrectomía subtotal (proximal).

CG localizado al cardias: gastrectomía subtotal (proximal) con esofagectomía distal (procedimiento de Ivor-Lewis).

En todos los casos se recomienda linfadenectomía regional, al menos D1 con lo que se asegura una cosecha ganglionar de al menos 15 ganglios linfáticos para realizar una clasificación TNM adecuada.⁷ La esplenectomía no debe realizarse de manera rutinaria.⁸

Nivel de evidencia II, grado de recomendación A.

Carcinoma gástrico avanzado (resecable)

En esta categoría se incluyen pacientes en los que la TC preoperatoria muestra que la enfermedad está localizada al estómago, aun con ganglios linfáticos metastásicos sospechosos, pero en términos generales la enfermedad es completamente resecable como en las etapas siguientes:

- Etapa IB (T1, N1, M0; T2a, N0, M0; y T2b, N0, M0),
- Etapa II (T1, N2, M0; T2a, N1, M0; T2b, N1, M0; T3, N0, M0),
- Etapa IIIA (T2a, N2, M0; T2b, N2, M0; T3, N1, M0; T4, N0, M0),
- Etapa IIIB (T3, N2, M0),

Las diferentes opciones de tratamiento dependen de la localización de la neoplasia como se mencionó antes; en todos los casos se recomienda

linfadenectomía regional, al menos D1. En centros de concentración con experiencia, se sugiere realizar linfadenectomía D2 siempre y cuando se pueda llevar a cabo con baja mortalidad operatoria.⁷ La linfadenectomía D2 puede tener ventajas en cuanto a menor frecuencia de recurrencias loco-regionales y mejor supervivencia.⁹ La esplenectomía no debe realizarse de manera rutinaria,⁸ pero sí la quimioterapia, como se mencionará más adelante.

Nivel de evidencia II, grado de recomendación A.

Carcinoma gástrico localmente avanzado (potencialmente resecable)

- Etapa IIIA (T4, N0, M0).
- Etapa IV (T1, N3, M0; T2, N3, M0; T3, N3, M0; T4, N1, M0; T4, N2, M0; T4, N3, M0).

En pacientes con enfermedad localmente avanzada, la frecuencia de resecabilidad es baja. Por tanto, una alternativa es la quimioterapia de inducción, con la intención de lograr una disminución del volumen tumoral e intentar cirugía resectiva en un segundo tiempo. Esto ha logrado mejorar la posibilidad de resección y se asocia con mediana de supervivencia de 64 meses en los pacientes que presentan respuesta completa.¹⁰

Nivel de evidencia II, grado de recomendación B.

Gastrectomía laparoscópica

La gastrectomía subtotal laparoscópica es una alternativa para la gastrectomía subtotal abierta y debe garantizar una baja morbi-mortalidad y más de 15 ganglios linfáticos resecados. No se recomienda la gastrectomía subtotal laparoscópica en pacientes con CG avanzado. La gastrectomía total laparoscópica como tratamiento de CG incipiente se encuentra en fase de investigación y no se recomienda su uso rutinario.

Cirugía paliativa

Los pacientes con CG distal en presencia de metástasis a distancia pueden ser candidatos a derivación paliativa. La gastro-yeyunostomía derivativa puede aliviar la obstrucción gástrica y está indicada como tratamiento paliativo.

■ 2. ¿Cuál es el papel de la quimioterapia?

La quimioterapia no se indica como tratamiento adyuvante en la etapa clínica IA. En las demás etapas se recomienda, en todos los casos, el tratamiento adyuvante con las siguientes alternativas:

Quimio-radioterapia adyuvante postoperatoria con 5-fluorouracilo y ácido folínico, y radioterapia. Este esquema se recomienda en centros que disponen de sistemas de simulación y planeación (al menos en 2D) y, si es factible, emplear acelerador lineal con energía igual o superior a 6 MeV.

*Quimioterapia perioperatoria con epirrubicina, cisplatino y 5-fluorouracilo (ECF) en tres ciclos preoperatorios y tres ciclos postoperatorios.*¹¹ Como alternativa, dado que en nuestro país puede haber restricción de equipos de infusión continua ambulatoria, se puede utilizar el esquema EOX, que sustituye el cisplatino por oxaloplatino, y el 5-fluorouracilo por capecitabina.¹²

Quimioterapia paliativa. Los pacientes con CG en etapa IV, en presencia de metástasis retroperitoneales o hepáticas deben recibir quimioterapia paliativa, ya que este tratamiento mejora importantemente la calidad de vida. Es importante considerar el estado funcional del paciente, como vía para decidir monodroga o poliquimioterapia. Como opciones se sugieren fluoropirimidinas, derivados del platino, taxanos, antraciclinas e inhibidores de topoisomerasa. Si las condiciones clínicas no son adecuadas o se presenta falla a tratamiento sistémico, entonces ofrecer cuidados paliativos o de ser posible, incluir a los pacientes en protocolos de investigación clínica.

Nivel de evidencia III, grado de recomendación B.

■ 3. ¿Cuál es el papel de la radioterapia?

Para considerar el tratamiento con radioterapia es indispensable contar con sistemas de simulación y planeación al menos en 2D y si es factible en emplear un acelerador lineal con energías iguales o superiores a 6 MeV.¹³ Ello permite asociar a este tratamiento asociado a los programas de quimioterapia mencionados antes.

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación D.

■ 4. ¿Cuál es el pronóstico del cáncer gástrico?

La clasificación TNM representa un constructo que incluye tres factores de pronóstico: el grado de invasión del tumor a través de la pared gástrica, el número de ganglios linfáticos y la diseminación metastásica. Además se considera el tamaño del tumor, la localización de los ganglios con metástasis y la razón de ganglios metastásicos (número de ganglios metastásicos/número de ganglios resecados).

La sobrevida global varía de 10% a 20% a cinco años, sin embargo en los países pobres se encuentran cifras inferiores. Las cifras se vinculan al grado de avance tumoral: 0-I, 27%, II, 25%, III-IV, 6%.¹⁴

Nivel de evidencia IV, grado de recomendación B.

El paciente con CG debe ser tratado de preferencia en instituciones de tercer nivel de atención, ya que el tratamiento es predominantemente multimodal. De tal manera, la institución ideal debería contar con servicios de nutrición clínica, psicooncología, gastroenterología, endoscopia, radiología, medicina interna, medicina crítica, anestesiología, cirugía, oncología, radioterapia y otras especialidades relacionadas.

El factor que impacta más el pronóstico está en el talento del médico de primer contacto porque en sus manos está el diagnóstico oportuno y la sabiduría de enviar la paciente a un hospital especializado en enfermedades oncológicas.

Referencias

- Hartgrink HH, Jansen EP, van Grieken NC, et al. Gastric cancer. *Lancet* 2009;374:477-90.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition; *Gastric Cancer* 1998; 1:10-24.
- Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1-11.
- Nakajima T. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2002; 5: 1-5.
- Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Ann Surg*. 1999;230:170-178.
- Cancer gastric [monograph on the Internet]. Fort Washington: NCCN Practice Guidelines in Oncology; 2009 [cited April 7th, 2010]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/gastric.pdf
- Marubini E, Bozzetti F, Miceli R, et al. Gastrointestinal Tumor Study Group. Lymphadenectomy in gastric cancer: prognostic role and therapeutic implications. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:406-412.
- Yu W, Choi GC, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg* 2006;93:559-563.

9. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7:309-315.
10. Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, et al. Multi-Institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 2004;22:2774-2780.
11. Cunningham D, Allun WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20.
12. Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, et al. **Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF.** *Br J Cancer* 2005;92:1976-1983.
13. 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; 345:725-730.
14. Breaux JR, Bringaze W, Chappuis C, et al. Adenocarcinoma of the stomach: a review of 35 years and 1710 cases. *World J Surg* 1990;14:580-586.