

## **PROTOCOLO CANCER GÁSTRICO.**

*Elaborado por la UGC de Oncología Médica y los miembros de la Comisión de Tumores Digestivos del Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, Diciembre 2017.*

### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer gástrico ocupa el 6º tumor más frecuente en España si unimos ambos sexos (tras colorrectal, próstata, pulmón, mama y vejiga) según las últimas cifras de REDECAN de 2015, con 8.456 casos y una mortalidad de 5.522 casos en 2014. El 95% de las neoplasias gástricas son adenocarcinomas.

Los síntomas pueden ser inespecíficos y en un porcentaje no despreciable aparecen en enfermedad avanzada, a veces estos síntomas dependen de la localización. Entre ellos destacan dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas, vómitos, anorexia, disfagia, síntomas ulcerosos, saciedad precoz, melenas; a veces pueden coexistir o debutar con síndromes paraneoplásicos como tromboflebitis (signo de Trousseau), coagulación intravascular diseminada, síndrome nefrótico, hiperpigmentación axilar (acantosis nigricans), prurito, signo de Leser-Trélat, etc.

La exploración física puede ser anodina, o bien detectarse una masa epigástrica, hepatomegalia, ascitis, edemas en miembros inferiores, presencia de nódulo de la hermana María José (metástasis en el ombligo), ganglio de Virchow (ganglio centinela supraclavicular izdo.) entre otros.

Entre los factores de riesgo más relacionados se encuentra la infección por *Helicobacter pylori*, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia, adenoma gástrico, antecedente de gastrectomía parcial por enfermedad benigna, familiar de primer grado con adenocarcinoma gástrico, cáncer colorrectal hereditario no polipósico. Otros probables como: anemia perniciosa, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de poliposis juvenil, tabaquismo, dieta rica en salazones y ahumados, enfermedad de Menetrier, consumo escaso de frutas y hortalizas frescas, pequeña ingesta de ascorbato.

La supervivencia media a los 5 años es de un 25%. Tan sólo un 10% se diagnostican en estadios iniciales (T1-T2) con supervivencias a los 5 años del 80%, la supervivencia media en la enfermedad metastásica está en 11 meses.

El único tratamiento curativo continúa siendo la cirugía radical con R0 y a pesar de ello las recaídas son frecuentes al ser diagnosticados en un porcentaje no despreciable como enfermedad avanzada. En los últimos años se han producido importantes avances tanto la estadificación, así como posibilidades de tratamiento adyuvante, preoperatorio y enfermedad avanzada que consiguen disminuir las tasas de recaídas, aumentar los porcentajes de reseccabilidad así como la supervivencia de los pacientes.

En el siguiente protocolo quedan excluidos los de la unión G-E por pertenecer a una entidad diferente.

## PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRECOZ

### - *Detección y erradicación de Helicobacter pylori. ANEXO 1.*

Actualmente, la infección por *H. pylori* se acepta como el principal factor etiológico para el cáncer gástrico. Al menos el 90% de los cánceres gástricos están en relación con el *Helicobacter pylori* y que este riesgo es el mismo tanto para el cáncer gástrico de tipo intestinal como para el tipo difuso. La erradicación de *H. pylori* revierte la atrofia gástrica si la metaplasia intestinal no está presente y detiene la progresión de lesiones preneoplásicas a neoplásicas en un subconjunto de pacientes. Por tanto, la erradicación de *Helicobacter pylori* suprime la respuesta inflamatoria y el tratamiento previene la progresión a lesiones preneoplásicas. De este modo, el riesgo de desarrollar cáncer gástrico se puede reducir más efectivamente empleando el tratamiento de erradicación antes del desarrollo de la atrofia y metaplasia intestinal.

En el V consenso de Maastricht se llega a la conclusión de que está establecido fuera de toda duda y por diversas líneas de evidencia procedentes de la epidemiología, estudios moleculares, estudio con animales y estudios de erradicación en humanos, que existe una reducción de la incidencia de cáncer gástrico cuando se realiza erradicación del *Helicobacter pylori*. Sin embargo, el nivel de evidencia es bajo y grado de recomendación moderado.

La erradicación de *Helicobacter pylori* reduce el riesgo de cáncer gástrico tanto en individuos a los que se les ha realizado una resección endoscópica de un cáncer gástrico como en población asintomática, pero en este último grupo la estrategia sólo es coste-efectiva en comunidades con alto riesgo de cáncer gástrico.

Es recomendable investigar y tratar la infección por *Helicobacter pylori* en individuos con mayor riesgo de cáncer gástrico como son aquellos con: gastritis predominante en el cuerpo gástrico, atrofia gástrica/metaplasia intestinal e hipoclorhidria.

En los individuos con familiar en primer grado de cáncer gástrico se debe proponer esta estrategia de investigar y tratar *Helicobacter pylori* ya que parecen tener un riesgo ligeramente mayor de cáncer gástrico por una mayor prevalencia de lesiones preneoplásicas como atrofia e hipoclorhidria.

La prevalencia del cáncer de estómago es mucho menor en los países occidentales que en Japón, y la tasa de detección de tumores gástricos precoces es inferior al 20%, lo que parece cuestionar la utilidad de una endoscopia digestiva alta periódica en los pacientes asintomáticos. En los pacientes con riesgo elevado de cáncer gástrico (presencia de displasia, adenoma gástrico o antecedentes de poliposis adenomatosa familiar), se suele recomendar, aunque no existen publicaciones prospectivas aleatorizadas que respalden esta postura.

El síndrome de cáncer gástrico difuso hereditario tiene una herencia autosómica dominante y existe un riesgo elevado de cáncer gástrico difuso y cáncer de mama lobulillar (tabla 1). En estos casos, además de investigar y erradicar la infección por *Helicobacter pylori*, se recomienda realizar anualmente una endoscopia digestiva alta comenzando a los 20 años de edad. La endoscopia deberá realizarse con los siguientes criterios de calidad: endoscopio de alta definición, inspección minuciosa, maniobras de tensión / distensión gástrica, uso de mucolíticos, biopsias de anomalías mucosas, toma de 30 biopsias aleatorias de 5 regiones (cardias, fundus, cuerpo, antro, píloro). En el síndrome de cáncer gástrico difuso hereditario puede estar indicada la gastrectomía total si se identifica una mutación germinal en CDH1.

### - **Programa de prevención para familiares en primer grado:**

- Información para familiares de pacientes con neoplasia gástrica.
- Realización de historia familiar.
- Acceso a test de aliento y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* si procede.
- Acceso al programa de vigilancia basado en endoscopia digestiva alta si procede.

## TABLA 1.- Criterios diagnósticos cáncer gástrico familiar/hereditario

- Existen 3 situaciones clínicas en las que puede existir mayor predisposición familiar al CG:

1. **Síndromes hereditarios asociados a cáncer gástrico y otros tumores.** Los más frecuentes son el S. Lynch, poliposis adenomatosa familiar, cáncer de mama y/o ovario hereditario entre otros.

El S. Lynch es el que más frecuentemente podemos encontrar en nuestras consultas. Los criterios de derivación a la consulta de cáncer hereditario, son cumplir los criterios de Amsterdam/Bethesda.

2. **Cáncer gástrico familiar:** el tipo histológico del CG es intestinal, se observa agregación familiar de CG pero no se ha identificado la causa genética.

Criterios:

- . 2 ó más familiares de 1º-2º grado con CG, 1 de ellos < 50 años
- . 3 ó más familiares 1º-2º-grado con CG

En estos dos casos, se iniciaría estudio a nivel del tumor mediante inestabilidad de microsatélites y/o pérdida de expresión proteica por inmunohistoquímica de genes reparadores (MLH1/MSH2/MSH6/PMS2). Posteriormente si existe sospecha de ser hereditario, se haría estudio a nivel germinal.

3. **Cáncer gástrico difuso hereditario.**

Los criterios diagnósticos actualizados en 2015 por International Gastric Cancer Linkage Consortium son los siguientes:

- . Familia con más de 2 casos de CG tipo difuso, al menos uno de ellos confirmado de 1 ó 2º grado independientemente de la edad ó
- . CG difuso diagnosticado antes de los 40 años sin historia familiar ó
- . Antecedente personal o familiar de CG difuso y cáncer de mama lobulillar, alguno de ellos diagnosticado antes de los 50 años.

En este caso estaría indicado análisis genético en línea germinal de CDH1

**ESTADIFICACIÓN.****TNM EDICIÓN 7ª 2010**

T0: No evidencia de tumor primario.
Tis: Ca in situ: intraepitelial sin invasión lámina propia.
T1: Tumor invade lámina propia, mucosa o submucosa. T1a: Tumor invade lámina propia o mucosa. T1b: Tumor invade submucosa.
T2: Tumor invade muscular propia.
T3: Tumor invade serosa sin invasión del peritoneo visceral o estructuras adyacentes.
T4: Tumor infiltra peritoneo visceral o estructuras adyacentes. T4a: Tumor infiltra peritoneo visceral. T4b: Tumor invade estructuras adyacentes.
Nx: No evidencia de ganglios linfáticos.
N0: No metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1: Metástasis en 1-2 ganglios linfáticos regionales.
N2: Metástasis en 3-6 ganglios linfáticos regionales.
N3: Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales. N3a: Metástasis en 7-15 ganglios linfáticos regionales. N3b: Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos regionales.
M0: No metástasis a distancia.
M1: Metástasis a distancia.

<b>ESTADIO TNM</b>	
Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio IA	T1 N0 M0
Estadio IB	T2 N0 M0 T1 N1 M0
Estadio IIA	T3 N0 M0 T2 N1 M0 T1 N2 M0
Estadio IIB	T4a N0 M0 T3 N1 M0 T2 N2 M0 T1 N3 M0
Estadio IIIA	T4a N1 M0 T3 N2 M0 T2 N3 M0
Estadio IIIB	T4b N0 M0 T4b N1 M0 T3 N3 M0
Estadio IIIC	T4b N2 M0 T4b N3 M0 T4a N3 M0
Estadio IV	Cualquier T Cualquier N M1

## **DIAGNOSTICO. ANEXOS 2-6**

Tras realizar una correcta anamnesis y exploración física se recomienda control analítico que incluya hematimetría, bioquímica hepática y renal, LDH, albúmina, prealbúmina y marcadores tumorales (CEA, Ca 19.9).

### **- ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA.**

El diagnóstico de elección es la endoscopia digestiva alta (EDA) con sensibilidad superior al 95% en casos de tumores avanzados, la cual permitiría localizar la lesión así como la extensión y toma de biopsias.

Cuando se identifica una úlcera gástrica se deben obtener como mínimo 6-8 muestras de biopsia del borde y la base de la misma. Una vez instaurado el tratamiento debe realizarse un control endoscópico al finalizar el mismo para confirmar la cicatrización. En el caso de no cicatrizar debe repetirse la toma de biopsias y valorar la cirugía si no se logra la cicatrización.

No es fácil detectar tumores gástricos precoces únicamente con la inspección visual, cuya sensibilidad es del 50%-60%. La sensibilidad mejora con el uso de cromoendoscopia mediante tinciones vitales o sistemas de cromoendoscopia electrónica.

### **- ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

Para el diagnóstico histológico se utilizan los criterios de las OMS y la clasificación de Lauren (intestinal y difuso); para la enfermedad metastásica es necesario además determinación de sobreexpresión de HER2 (siguiendo las recomendaciones de la SEAP) para la decisión de estrategia de tratamiento.

Informe de Anatomía Patológica de biopsia endoscópica: es fundamental que exista suficiente volumen tumoral para poder emitir un diagnóstico de lesión tumoral. La finalidad de la biopsia endoscópica es el diagnóstico histopatológico de la neoplasia; la extensión tumoral y otros aspectos de la lesión deben ser estudiados en la pieza quirúrgica. Por lo tanto el informe de anatomía patológica en una biopsia endoscópica de neoplasia gástrica incluye:

Diagnóstico de neoplasia (corroboración histológica).

Cuando es posible (bien por la calidad del material o por el tipo de lesión):  
tipo tumoral y grado de diferenciación.

En casos de metastásicos: determinación HER2.

El informe anatomopatológico de la biopsia o de la pieza quirúrgica tiene gran relevancia en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico del paciente oncológico. El tipo y la calidad de la muestra remitida determinan la información que puede emitirse en cada caso.

### **- ECOENDOSCOPIA.**

Mediante la colocación de una sonda ecográfica de alta frecuencia en el extremo de un endoscopio es posible realizar una ecografía directamente contra la pared gástrica y obtener una excelente resolución espacial, lo que permite visualizar las cinco capas de la pared gástrica. La mucosa gástrica superficial se visualiza como una primera capa hiperecogénica, y la mucosa más profunda como una segunda capa hipoecogénica; la submucosa está representada por una tercera capa hiperecogénica, la capa muscular como una cuarta capa hipoecogénica y la serosa como una última capa hiperecogénica.

Gracias a su capacidad para distinguir entre la mucosa, la submucosa y la muscular de la mucosa, la ecoendoscopia constituye la mejor técnica de imagen para determinar la profundidad de invasión (estadio T), habiéndose obtenido una exactitud del 80%. La

ecoendoscopia permite distinguir entre los estadios T1 y T2 con una exactitud del 90%-99%, este es un criterio fundamental a la hora de diagnosticar el cáncer gástrico precoz.

En la estadificación N, la ecoendoscopia permite detectar ganglios perigástricos con una precisión diagnóstica que oscila entre el 50%-80%. Gran parte de la dificultad para la estadificación N radica en el hecho de que el diagnóstico de ganglios linfáticos "positivos" con las técnicas de imagen se basa en su tamaño (>5mm). Sin embargo, también pueden albergar metástasis los ganglios linfáticos más pequeños, y por consiguiente se puede producir una infraestadificación. La ecoendoscopia además de identificar, también permite toma de muestras de los ganglios en caso de dudas diagnósticas.

Por último, tiene su utilidad en la estadificación M al ser capaz de detectar pequeñas láminas de líquido ascítico que pueden ser indicadoras de carcinomatosis peritoneal.

La ecoendoscopia se utiliza también para identificar y toma de muestras de las lesiones submucosas, como los carcinomas escirros y en el diagnóstico diferencial con el linfoma gástrico. Generalmente, estas lesiones producen un aumento del grosor de la submucosa y la capa muscular propia y pueden visualizarse como un engrosamiento de los pliegues gástricos.

A pesar de que la ecoendoscopia es un método diagnóstico bien establecido en la estadificación preoperatoria y reestadificación cánceres gástricos, su influencia en el manejo del paciente ha sido recientemente analizada, con resultados controvertidos. Parece que la ultrasonografía endoscópica, aunque siendo muy precisa para la estadificación T y N en el cáncer gástrico precoz, no influye sustancialmente en el manejo de pacientes con cáncer gástrico avanzado.

#### - **DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO.**

Los estudios baritados (EGD) pueden constituir de forma incidental, una prueba que orienta la sospecha de cáncer gástrico, pero en ningún caso debe considerarse el estudio de elección para su diagnóstico ni estadificación.

La TC toraco-abdomino-pélvica con contraste i.v. (y tras la ingesta de 500 a 750 ml de agua para distender las paredes gástricas), es la prueba de elección que se realizará en todo paciente diagnosticado de cáncer gástrico, con dos objetivos principales:

- 1.- Valorar resecabilidad → determinar si existen signos de infiltración a estructuras de vecindad y afectación ganglionar. La valoración de adenopatías en el cáncer gástrico tiene una sensibilidad variable, por consenso se catalogan como ganglios patológicos: los ganglios perigástricos mayores de 8 mm de eje corto, los de morfología redondeada, los que muestren necrosis central, y los que presenten un realce intenso o heterogéneo.
- 2.- Como estudio de extensión → valoración de metástasis a distancia y presencia de ascitis. En casos de duda diagnóstica (sobre todo por lesiones hepáticas sospechosas), puede completarse estudio con RMN, ecografía, o la prueba que se considere de mayor rentabilidad diagnóstica en cada caso particular.

Los tumores en estadio precoz (T1) se visualizan como lesiones parietales que comprometen sólo la capa interna, con una capa externa bien definida y un plano graso homogéneo alrededor del estómago. Los tumores T2 corresponden a engrosamiento focal o difuso de la pared gástrica transmural, con un contorno parietal liso y sin compromiso del plano graso perigástrico o con escasas imágenes lineales perigástricas en el plano graso

adyacente, comprometiendo menos de un tercio de la extensión del tumor. El estadio T3 radiológico, se caracteriza por invasión transmural con claro compromiso de la grasa en al menos un tercio de la extensión de la lesión en el estómago. Los tumores T4 son aquellos que obliteran el plano graso entre el estómago y los órganos adyacentes, o que claramente lo invaden.

En los tumores no diseminados, la ecoendoscopia ha demostrado mayor sensibilidad para determinar los estadios T y N (siendo de mayor utilidad en los casos de tumores de localización distal o proximal, y de menor rentabilidad en región antral), en los casos que no sea posible definir si se trata de un estadio T3 (subserosa) o T4a (serosa, peritoneo visceral), se podrá completar estudio mediante ecoendoscopia de estadiaje, tras valoración por parte del endoscopista).

Ninguna prueba radiológica tiene suficiente sensibilidad para descartar una carcinomatosis peritoneal.

- **INDICACIONES DE PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG EN EL CARCINOMA GÁSTRICO.**

1.- Diagnóstico inicial: No está recomendado su empleo.

Existen casos de detección incidental de carcinoma gástrico asintomático, sin embargo, no existen estudios en la literatura que avalen esta indicación.

2.- Estadificación inicial: indicado en las siguientes situaciones:

- Tumores T1 con diseminación ganglionar.

- Tumores T2, T3 y T4.

- Caracterización de lesiones de dudoso significado en pruebas de imagen convencionales que puedan modificar la indicación terapéutica.

En la estadificación ganglionar la PET/TC presenta una mayor especificidad comparada con las técnicas habituales, y en la afectación metastásica a distancia presenta una elevada sensibilidad y especificidad (95,2% vs 100%), permitiendo evitar gastrectomías innecesarias que habrían sido planificadas basadas en el diagnóstico con TC y ecoendoscopia.

\*Valorar con cautela la indicación en diferentes tipos histológicos que presentan una baja sensibilidad como el adenocarcinoma mucinoso, en anillo de sello o difuso.

3.- Valoración de respuesta.

- Tras la realización de quimioterapia neoadyuvante y siempre que se disponga de un estudio PET/TC inicial, con el fin de planificar una cirugía posterior.

- Se valorará su empleo en la monitorización de la respuesta al tratamiento quimioterápico.

4.- Recurrencia/recidiva.

Estará indicada su utilización ante la presencia de elevación de marcadores tumorales y estudio TC no concluyente. Se podría valorar en estos casos la realización únicamente de un estudio PET/TC.

5.- Otras indicaciones.

- Valoración del pronóstico. Los pacientes que responden metabólicamente al tratamiento van a presentar un mejor pronóstico que aquellos que no responden.

- Predictor de supervivencia global de los pacientes debido a la asociación que existe con la captación de FDG en el tumor primario y en las adenopatías en el estudio inicial.

- **LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA.**

La laparoscopia diagnóstica estaría indicada en aquellos casos de tumores localmente avanzados (T3-4 y/o con afectación ganglionar) podría evitar cirugías innecesarias, permitiría detectar diseminación peritoneal, presencia de metástasis hepáticas, o diseminación linfática, se puede realizar citología si hay ascitis o tras lavado.

**CIRCUITO DE DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO.**

- Solicitud de endoscopia digestiva alta a paciente con síntomas, signos o hallazgos en técnicas de imagen sugestivas de cáncer gástrico:

- 1.- Atención primaria: protocolo de solicitud de exploración de Aparato Digestivo.
- 2.- Consultas externas: solicitud de endoscopia digestiva alta.
- 3.- Hospitalización: solicitud de endoscopia digestiva alta.

- Hallazgo en endoscopia digestiva alta de lesión sugestiva de cáncer gástrico:

1.- Paciente ambulatorio:

- Procedimiento de estudio ambulatorio de neoplasia del tubo digestivo.

-2.-Paciente hospitalizado:

- Solicitud de exploraciones complementarias para estadificación.

Una vez completado el estudio el caso debe ser valorado en Comité Multidisciplinar para establecer la estrategia de tratamiento a seguir.

**TRATAMIENTO.**

- **TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL CÁNCER GÁSTRICO PRECOZ.**

El cáncer gástrico precoz se encuentra limitado a la mucosa o submucosa, siendo la tasa de supervivencia a los 5 años después de gastrectomía con linfadenectomía superior al 90%. La incidencia de metástasis ganglionares en el cáncer gástrico precoz es baja cuando se encuentra limitado a la mucosa (3%) pero aumenta hasta un 20% si afecta la submucosa. Se considera que la resección endoscópica es curativa cuando existe una invasión de la neoplasia en la submucosa en una profundidad inferior a las 500 µm.

Existen una serie de características morfológicas (clasificación macroscópica, patrón mucoso y vascular) de las lesiones que pueden predecir el riesgo de invasión en profundidad.

Las indicaciones para la resección endoscópica del cáncer gástrico precoz son:

- **Indicaciones clásicas:**

1. Cáncer gástrico precoz bien diferenciado.
2. Lesiones elevadas < 20 mm.
3. Lesiones excavadas (no ulceradas) < 10 mm.

- **Indicaciones ampliadas:**

1. Tumores intramucosos de cualquier tamaño si no presentan ulceración ni invasión linfática.
2. Tumores intramucosos, menores de 3 cm., sin invasión linfática, con o sin ulceración.
3. Tumores de tipo intestinal, con invasión submucosa (sm1 < 500 mm.), con tamaño menor a 3 cm. y sin invasión vascular.
4. Tumores de tipo pobremente diferenciado, menores de 2 cm., sin ulceración.



El porcentaje de pacientes que cumplen estos criterios y que presentan metástasis linfáticas supera el 12% y ello explica los peores resultados reportados. En cuanto a los factores de mal pronóstico, se identifican como factores relacionados con una resección no curativa el tamaño de la lesión (>3 cm), la presencia de ulceración y el tipo histológico (tipo difuso o tipo mixto de la clasificación de Lauren).

El riesgo de resección no curativa es <10% en tumores no ulcerados, <3 cm. de diámetro y localizados en antro o cuerpo pero el riesgo es >40% en tumores no ulcerados, >3 cm. y localizados en fundus así como en tumores ulcerados >3 cm. en cualquier localización o <3 cm. localizados en fundus. En estos casos está indicado el tratamiento quirúrgico.

Dentro de las contraindicaciones: la edad avanzada no parece representar una contraindicación. Existen datos discordantes sobre el riesgo de hemorragia en pacientes que no discontinúan el consumo de fármacos antiagregantes antes de la resección endoscópica. En casos con alto riesgo de fenómenos trombóticos, la necesidad de mantener tratamiento con estos fármacos no debería considerarse una contraindicación.

## - **CIRUGÍA EN EL CÁNCER GÁSTRICO.**

### **1. Preparación para la cirugía.**

Debe asegurarse un buen estado nutricional en pacientes con enfermedad oncológica esofagogástrica. Los pacientes con pérdida de peso y en los que no se puede asegurar un correcto aporte de calorías y proteínas deben ser tratados y seguidos por la Unidad de Nutrición dependiente de Endocrinología. Los profesionales involucrados en el proceso deben identificar a estos pacientes y derivarlos a dicha unidad.

Una quimioterapia reciente puede aumentar el riesgo de complicaciones, el paciente debe descansar al menos cuatro semanas tras recibir cualquier esquema de tratamiento previo.

El paciente que va a ser sometido a cirugía gástrica ingresará en el hospital la víspera de la intervención.

Se comprobará en la historia clínica la reserva de sangre, preanestesia actualizada y el consentimiento informado correctamente firmado por el paciente.

El paciente permanecerá en ayunas, como mínimo, desde 8 horas antes de la cirugía. Antes de la inducción anestésica se le administrará profilaxis antibiótica (Cefazolina 2 g iv y en caso de alergia a la penicilina: Ciprofloxacino 400 mg iv).

### **2. Cirugía.**

Una vez que el estudio de extensión descarta la presencia de metástasis, la resección quirúrgica completa (R0) del tumor primario y de las adenopatías regionales constituye la única posibilidad de tratamiento curativo del cáncer gástrico. El tratamiento quirúrgico debe respetar una serie de principios básicos:

**a) Abordaje.** La gastrectomía puede realizarse por vía laparoscópica respetando los principios oncológicos básicos, siempre que exista experiencia en cirugía laparoscópica avanzada y un volumen de actividad suficiente.

**b) Extensión de la resección gástrica.** La gastrectomía subtotal y 2/3 es preferible en las neoplasias distales (cuerpo y antro), siempre que se respeten los márgenes mínimos. Los tumores T4 requieren resección en bloque de las estructuras afectadas.

**c) Márgenes de resección.** Vienen determinados por el estadio tumoral y el tipo histológico:

- Mínimo de 3 cm en tumores T2.
- 6 cm en tumores T3-T4, tipo difuso o pobremente diferenciado.
- En general, conviene buscar márgenes proximales y distales > 5 cm siempre que sea posible.

**d) Extensión de la linfadenectomía.** La linfadenectomía D2 reduce el riesgo de recidiva locorregional a largo plazo, sobre todo en los estadios intermedios de la enfermedad, particularmente II y III A. Sin embargo puede aumentar la morbimortalidad operatoria respecto a D1 en mayores de 70 años o con comorbilidad mayor asociada, según la experiencia del equipo quirúrgico y cuando se asocia la esplenopancreatectomía al procedimiento, por lo que debe evitarse la esplenectomía y la pancreatectomía caudal salvo invasión directa por el tumor. Por otro lado, la linfadenectomía requiere la extirpación de al menos 15 ganglios linfáticos (equivalente a una linfadenectomía D1) para una correcta estadificación postoperatoria.

En conclusión, la linfadenectomía D2 con preservación esplénica es el tratamiento de elección en enfermos menores de 70 años con estadios intermedios de la enfermedad, en centros con volumen de actividad alto.

- Drenaje linfático del estómago y grupos ganglionares:

La diseminación del adenocarcinoma gástrico es fundamentalmente locorregional. En general, los grupos ganglionares 1 al 6 constituyen el nivel 1, y los grupos 7 al 11 el nivel 2; la afectación de los niveles 3 y 4 (grupos 12 o superior) se consideran metástasis.

Anatómicamente estos grupos ganglionares corresponderían a las siguientes áreas:

- Nivel 1. Corresponde a los ganglios perigástricos.
  - Grupo 1: cardial derecho.
  - Grupo 2: cardial izquierdo.
  - Grupo 3: curvatura menor.
  - Grupo 4: curvatura mayor.
  - Grupo 5: Suprapilóricos.
  - Grupo 6: infrapilóricos.
- Nivel 2. Corresponde a los ganglios localizados en los troncos arteriales principales del estómago.
  - Grupo 7: arteria coronaria estomáquica o gástrica izq.
  - Grupo 8: arteria hepática.
  - Grupo 9: tronco celíaco.
  - Grupo 10: hilio esplénico.
  - Grupo 11: arteria esplénica.
- Nivel 3. Corresponde a los ganglios alejados del estómago.
  - Grupo 12: ligamento hepatoduodenal.
  - Grupo 13: retropancreáticos.
  - Grupo 14: arteria mesentérica superior.
  - Grupo 15: arteria cólica media.

En la práctica, los niveles ganglionares 1 ó 2 (linfadenectomías D1 ó D2) dependen de la localización del tumor primario:

Localización tumoral	Nivel ganglionar 1	Nivel 2
Fundus (tercio proximal)	Grupos 1 al 4	Grupos 5-6 y 7-11
Cuerpo (tercio medio)	Grupos 1 y 3 al 6	Grupos 2 y 7-11
Antro (tercio distal)	Grupos 3 al 6	Grupo 1 y del 7 al 9

**e) Reconstrucción del tránsito digestivo.** Se realiza mediante una esófago-yeyunostomía o gastroyeyunostomía en Y de Roux, con un asa alimentaria antecólica o transmesocólica de más de 60 cm para evitar el reflujo biliar y un asa biliopancreática suficiente para lograr una anastomosis sin tensión, es decir, de al menos 35 cm, en contra de la mínima longitud recomendada previamente. Las brechas mesentéricas deben cerrarse meticulosamente con material irreabsorbible. Independientemente del estado nutricional del paciente todos saldrán del quirófano con una sonda de alimentación nasoyeyunal.

**f) Criterios de irresecabilidad:**

- Invasión peritoneal o metástasis a distancia, incluida la citología positiva del líquido ascítico. La cirugía del cáncer gástrico cuando existe carcinomatosis no se contempla y debe evitarse al aumentar la morbilidad sin poder asegurar mayor supervivencia. No existe ninguna evidencia para recomendarla.
- Imposibilidad de realizar una resección completa (R0).
- Afectación de los niveles ganglionares 3 y 4 confirmada por biopsia o muy sugestiva por pruebas de imagen.
- Invasión de estructuras vasculares mayores.

**g) Laparoscopia diagnóstica:** En tumores T4/T3 de gran tamaño o sospecha de linitis plástica debería iniciarse abordaje laparoscópico ya que la probabilidad de infraestadiaje por TAC no es desdeñable.

**3. Postoperatorio.**

En el postoperatorio inmediato el paciente ingresa en la unidad de reanimación bajo control de anestesia durante las primeras 6-12 horas. Se procurará retirar la sonda urinaria en las primeras 24 horas.

Una vez en planta:

- Si se trata de una gastrectomía total, el paciente lleva sonda nasoyeyunal y se le aportará alimentación enteral durante una semana aproximadamente. Tras comprobar la integridad de la anastomosis mediante tránsito EGD se iniciará dieta líquida, al mismo tiempo que se retira la nutrición parenteral.
- Si se realiza una gastrectomía subtotal no se hacen habitualmente comprobaciones de la anastomosis y se inicia dieta oral paulatina.

Todos los pacientes deberían ser citados al alta para control nutricional por el servicio de Endocrinología.

**4. Anatomía Patológica.**

Pieza quirúrgica: Si es una gastrectomía de un paciente que no ha sido sometido a tratamiento previo, el informe anatomopatológico recogerá:

- Localización y tipo histológico del tumor
- Grado histológico (G)

- Tamaño y aspecto macroscópico
- Profundidad de invasión tumoral (pT)
- Estado de los márgenes quirúrgicos
- Evaluación de la extensión ganglionar (pN)
- Existencia de infiltrado linfático y/o vascular, afectación perineural

Si es una gastrectomía de un paciente con tratamiento previo (preoperatorio) es fundamental que esta información quede reflejada en el volante quirúrgico. Para la evaluación de tumor residual se utiliza el grado de regresión tumoral de Mandard:

- Grado 1: Respuesta completa. No células tumorales
- Grado 2: Predominio de fibrosis. Aislados nidos tumorales residuales.
- Grado 3: predominio de la fibrosis sobre los nidos tumorales residuales.
- Grado 4: predominio de los nidos tumorales sobre la fibrosis
- Grado 5: Ausencia de cambios regresivos. No se observan cambios significativos de respuesta frente al tratamiento (ausencia de fibrosis).

NOTA: Sería conveniente realizar disección ganglionar en el "Back Table" para poder remitir al patólogo referenciados los grupos ganglionares. Actualmente se están enviando las piezas completas que al ser introducidas en formaldehído se retraen siendo difícil la identificación de cada grupo ganglionar. Es el cirujano con la pieza en fresco quien debería separar cada grupo ganglionar. La implantación de este procedimiento podría ofrecer información concreta para el análisis de resultados y la identificación de aquellos pacientes con mayor riesgo de recidiva o enfermedad a distancia en el seguimiento.

#### - **TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CÁNCER GÁSTRICO RESECADO.**

La cirugía sigue siendo el único tratamiento curativo y de elección en el cáncer gástrico resecable. La resección completa del tumor (R0) solo se consigue en aproximadamente la mitad de los pacientes que se operan, con unas tasas de recaída local y a distancia del 50-70% en este grupo de pacientes y una tasa de supervivencia a los cinco años para todos los estadios que sigue siendo baja (15-35%).

El avance en las técnicas quirúrgicas y las medidas de prevención, no han supuesto una mejora en estas cifras, por lo que en las últimas décadas, se ha hecho necesario contemplar el uso de la quimioterapia, sola o en combinación con radioterapia, como tratamiento complementario a la cirugía para mejorar estos resultados.

En estadio pT1-2N0 sin factores de riesgo, tras R0 debemos recomendar seguimiento.

En la actualidad, existen dos formas de abordaje terapéutico en el paciente con cáncer gástrico resecado:

#### - **Quimioterapia + Radioterapia tras la cirugía.**

La utilidad de este tratamiento ha sido demostrada en un estudio fase III (SWOG 9008/INT 0116) publicado por MacDonald en 2001. En este estudio se demostró beneficio en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en el grupo que recibió QT+RT frente a cirugía sola. El beneficio derivaba fundamentalmente de una disminución en la tasa de recaídas locales y no había diferencias entre los dos grupos en el riesgo de metástasis a distancia.

Se recomienda el esquema MacDonald en pacientes con:

- cáncer gástrico resecado (R0), pT2 N0 con factores de alto riesgo (G3-G4, invasión

- linfovascular, invasión perineural, menores de 50 años;
- pacientes sin cirugía D2;
- estadio pT3-4, o cualquier T con N+.

El tratamiento debe iniciarse entre 4-8 semanas tras la cirugía y el paciente debe tener buen performance status.

En cirugías R1 ó R2 se podría recomendar este esquema, aunque si las condiciones del paciente y la técnica quirúrgica lo permiten, lo recomendable sería la ampliación de márgenes, pues el protocolo MacDonald incluyó sólo pacientes con márgenes de resección negativos.

- **Quimioterapia tras cirugía.**

La quimioterapia tras una cirugía con resección completa, no ha demostrado un beneficio significativo en supervivencia.

Hay estudios publicados en adyuvancia con beneficio en supervivencia (con Capecitabina, S-1 o XELOX) pero diseñados en población asiática por lo que los datos no son extrapolables a nuestra población.

En Europa el abordaje del cáncer gástrico suele ser mediante tratamiento perioperatorio. Esta estrategia de tratamiento perioperatorio, se comentará más adelante. Únicamente decir que los resultados de dos estudios con esta estrategia perioperatoria, MAGIC y ACCORD07-FFCD970, han demostrando beneficio en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global sin radioterapia en pacientes que recibieron 3 ciclos de quimioterapia antes de la cirugía y otros tres ciclos con igual esquema tras ella. Aún más recientemente se han publicado los resultados del estudio FLOT4-AIO4, también un tratamiento perioperatorio con mejores resultados que los anteriores.

Tras una cirugía R0 de enfermedad localmente avanzada (T4 y/o N2-N3), ó una cirugía R1-R2, quizás el esquema MacDonald que incluye quimioterapia con 5-Fluorouracilo y Leucovorin, parece insuficiente. Por similitud con la estrategia perioperatoria, se podría valorar utilizar esquemas basados en platinos y fluoropirimidinas administrándose los 6 ciclos tras la cirugía en vez de 3 ciclos antes y tres tras cirugía como es la tendencia en Europa, aunque como se ha dicho previamente, no hay estudios con este diseño de tratamiento.

### ***Esquemas de tratamiento adyuvante.***

#### **MacDonald**

##### **Quimioterapia:**

**Ciclo 1:** 5-FU: 425 mg/m<sup>2</sup> i.v. y Leucovorin 20 mg/m<sup>2</sup> i.v. 5 días.

**Ciclo 2 (a las 4 semanas del primer ciclo), concomitante con RT:** 5-FU: 400 mg/m<sup>2</sup> i.v. y Leucovorin 20 mg/m<sup>2</sup> i.v. 4 días.

**Ciclo 3 (a las 4 semanas del segundo ciclo) se hace coincidir con los tres últimos días de RT:** esquema igual Ciclo 2 pero durante 3 días.

**Ciclos 4 y 5 (a las 4 semanas de finalizar RT):** iguales a Ciclo 1.

##### **Radioterapia:**

Técnica de Radioterapia: IMRT o RTC3D. DT: 45 Gy (1,8 Gy /fracción) (Esquema INT 0116)

Localización	CTV
Tumores de cardias y 1/3 superior	Lecho gástrico, remanente gástrico, anastomosis y 3-5 cm de esófago distal, mitad de hemidiafragma izquierdo y cuerpo pancreático adyacente.
	Áreas ganglionares: Paraesofágicas adyacentes Perigástricas Suprapancreáticas Tronco celiaco
Tumores de 1/3 medio	Lecho gástrico, remanente gástrico y anastomosis. Incluir cuerpo pancreático.
	Áreas ganglionares: Infradiafragmáticos Perigástricas Suprapilóricos Suprapancreática Tronco celiaco Porta hepática e hilio esplénico Pancreático duodenal
Tumores de 1/3 distal	Lecho gástrico, remanente gástrico, anastomosis, cabeza pancreática y muñón duodenal Se recomienda incluir 3-5 cm del asa duodenal si el tumor se extendía por la unión gastro duodenal.
	Áreas ganglionares: Perigástricas Suprapilóricos e infrapilóricos Suprapancreáticas Tronco celiaco Porta hepática Pancreático duodenal Esplénicos y paraórticos hasta L3

PTV: CTV + 1 a 1,5 cm

- Límite de dosis en órganos de riesgo

Pulmón	V20 < 30% (Tasa complicación 20%) Media ≤ 20 Gy
Corazón	V25 < 10% Media < 30 Gy
Hígado	V30 ≤ 33% Dosis media < 26 Gy
Intestino	Asas individuales de intestino delgado V15 < 120cc Intestino dentro de cavidad peritoneal V45 < 195cc (Tasa complicación < 10%)
Médula ósea	Dosis máxima 45 Gy
Riñones (bilateral)	Dosis media < 15-18 Gy. V12 <55%, V20 <32%, V23 <30%, V28 <20%

## - **TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA PERIOPERATORIA**

En pacientes seleccionados con buen estado general y sin enfermedad a distancia disponemos de evidencia científica que valora la administración de quimioterapia perioperatoria (pre y postcirugía), demostrando un aumento del beneficio en supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

Aunque la cirugía en el cáncer gástrico no metastásico es la estrategia terapéutica indicada, el riesgo de recaída local y la corta supervivencia hace que la administración de tratamiento quimioterápico asociado a la cirugía haya sido adoptada como estándar en la enfermedad potencialmente resecable. Los estudios MAGIC y FNLC ACCORD07-FFCD970, estudios fase III con aleatorización a cirugía vs quimioterapia seguida de cirugía y nuevamente quimioterapia demostraron un aumento del beneficio en supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad sin aumento de morbilidad quirúrgica. El último estudio publicado es el FLOT4 (NCT01216644), fase III, multicéntrico, aleatorizado que compara el triplete basado en Docetaxel FLOT (cuatro ciclos pre y postoperatorios) con el triplete ECF / ECX (tres ciclos pre y postoperatorios) para pacientes con adenocarcinoma gástrico o unión EG resecable, con una mediana de seguimiento de 43 meses, FLOT mejoró la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, sin aumento en la morbilidad quirúrgica.

Criterios para la administración de tratamiento quimioterápico perioperatorio:

- Adenocarcinoma gástrico o de la unión EG
- Estadio  $\geq$  IB;  $\geq$ cT2 y/o N+; localmente avanzado.
- No enfermedad metastásica.
- ECOG 0-1.
- Función renal, hepática, medular y cardiaca dentro de la normalidad.
- No comorbilidades.
- No riesgo de perforación ni hemorragia gástrica.

### ***Esquemas de tratamiento de quimioterapia perioperatorios:***

#### **ECF por 3 ciclos pre y postoperatorio: 1 ciclo c/21d.**

- Epirrubicina** 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1.
- CDDP** 60 mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1.
- 5FU** 200mg/m<sup>2</sup> infusión continua, días 1-21.

#### **ECX por 3 ciclos pre y postoperatorio: 1 ciclo c/21d.**

- Epirrubicina** 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1.
- CDDP** 60 mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1.
- Capecitabina** 625 mg/m<sup>2</sup>/12 horas v.o., días 1-21.

#### **EOX 3 ciclos pre y postoperatorio: 1 ciclo c/21 d**

- Epirrubicina:** 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.
- Oxaliplatino:** 130 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.
- Capecitabina:** 625 mg/m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas todos los días.

#### **EOF 3 ciclos pre y postoperatorio: 1 ciclo c/21d.**

- Epirrubicina:** 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.
- Oxaliplatino:** 130 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.
- 5-FU:** 200 mg/m<sup>2</sup>/día en infusión continua de 24 horas D1-D21.

**CF por 2-3 ciclos pre y 3-4 ciclos postoperatorio (total 6 ciclos): 1 ciclo c/28d.**

CDDP 75-80 mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1.

5-FU 800 mg/m<sup>2</sup> infusión continua, días 1-5.

**CX por 2-3 ciclos pre y 3-4 ciclos postoperatorio (total 6 ciclos): 1 ciclo c/21d.**

CDDP: 75 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

Capecitabina 1000 mg/ m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas durante 14 días.

**mFOLFOX 2-3 meses pre y 3 meses postoperatorio (total 12 ciclos): 1 ciclo c/14d.**

Oxaliplatino 85mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

Leucovorin 400 mg/ m<sup>2</sup> i.v. D1.

5-FU bolus 400 mg/ m<sup>2</sup> i.v. D1.

5-FU 2400 mg/m<sup>2</sup> en infusión continua de 46 horas.

**XELOX: 1 ciclo c/21 d.**

Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

Capecitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas durante 14 días.

**FLOT por cuatro ciclos pre y postoperatorio: 1 ciclo c/14d.**

Docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1.

Oxaliplatino 85mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1.

Leucovorin 200mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1.

5FU 2600mg/m<sup>2</sup>/24 horas infusión continua.

Tras tres-cuatro ciclos del esquema de quimioterapia administrado se realizará TAC de evaluación de respuesta, si presenta enfermedad estable o respuesta parcial se realizará cirugía radical. Posteriormente recibirá tres-cuatro ciclos de mismo esquema de quimioterapia precirugía siempre que el paciente no haya presentado toxicidad grave y/o progresión de la enfermedad.

- **TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO**

El 40% de los pacientes con cáncer gástrico, son diagnosticados en enfermedad avanzada y a pesar de las mejoras en el tratamiento a lo largo de los años, la supervivencia continúa siendo pobre (25% sobreviven a los 5 años). Aproximadamente el 70% de éstos pacientes van a ser candidatos a recibir tratamiento con quimioterapia. El control de los síntomas, la calidad de vida y el aumento de la supervivencia son los objetivos principales del tratamiento en la enfermedad avanzada.

En los años 90, numerosos estudios prospectivos y metaanálisis demostraron el beneficio de la quimioterapia en supervivencia frente al mejor tratamiento de soporte (BSC), considerándose ésta un factor pronóstico positivo de supervivencia.

En los últimos años la aparición de nuevos fármacos en la enfermedad metastásica como el Trastuzumab para el cáncer gástrico HER 2 positivo y Ramucirumab en segunda línea, han conseguido aumentar la supervivencia desde los 6-7 meses en estudios iniciales hasta casi los 16 meses en los estudios más recientes.

- **Primera línea de tratamiento.**

Una gran variedad de agentes citotóxicos que incluyen el Cisplatino y sus derivados, Fluopirimidinas, Taxanos e Irinotecan han demostrado actividad en el cáncer gástrico.



Las combinaciones son más efectivas que la monoterapia, siendo en la actualidad el tratamiento estándar las combinaciones de platinos (Cisplatino, Oxaliplatino) y Fluoropirimidinas (5-FU, Capecitabina). Además en pacientes con buen PS, el beneficio demostrado es aún mayor.

En enfermedad avanzada se ha demostrado el beneficio de Oxaliplatino frente a Cisplatino y de FOLFIRI, en datos de eficacia y con un perfil de toxicidad más favorable.

El beneficio de combinar 3 fármacos citotóxicos (tripleto) en lugar de 2 (doblete) es controvertido, al igual que el beneficio de las antraciclinas. Los datos de los estudios apoyan el uso de Epirubicina o tripletes basados en Docetaxel en pacientes seleccionados (buen PS, alta carga tumoral, mucha sintomatología) ya que la toxicidad y la comorbilidad del paciente deben tenerse en cuenta al seleccionar el abordaje terapéutico apropiado.

Aproximadamente 10-15% de los pacientes con cáncer gástrico metastásico, sobreexpresan HER2, lo que justifica su determinación en estadios avanzados de gástrico o de la unión esofagogástrica, recidivas y pacientes inoperables. Añadir Trastuzumab (antiHER2) al esquema con Cisplatino-Fluorouracilo o Capecitabina (ensayo clínico fase III ToGA) incrementa la supervivencia global e intervalo libre de progresión; representando el estándar para estos pacientes. Si no fuesen candidatos a ese esquema de quimioterapia, las guías clínicas contemplan con menos evidencia, añadir Trastuzumab a otras combinaciones en primera línea. No está justificado el mantenimiento de Trastuzumab a la progresión. Actualmente se encuentran pendientes de publicación otras terapias dirigidas antiHER2 en primera y segunda línea, siendo Trastuzumab el único biológico frente a esta diana aprobado hasta la fecha para uso fuera de ensayo clínico.

Siempre que sea posible se valorará la posibilidad de inclusión dentro de Ensayo Clínico.

#### ***Esquemas de quimioterapia. Opciones en Primera Línea:***

##### ***- TRIPLETES (PS 0-1, población joven, alta carga tumoral y sintomatología)***

#### **ECF: 1 ciclo c/21d.**

**Epirubicina:** 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1

**CDDP:** 60 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1

**5-FU:** 200 mg/m<sup>2</sup>/día en infusión continua de 24 horas D1-D21.

#### **EOX: 1 ciclo c/21 d.**

**Epirubicina:** 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Oxaliplatino:** 130 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Capecitabina:** 625 mg/m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas todos los días.

#### **EOF: 1 ciclo c/21d.**

**Epirubicina:** 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Oxaliplatino:** 130 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**5-FU:** 200 mg/m<sup>2</sup>/día en infusión continua de 24 horas D1-D21.

#### **ECX: 1 ciclo c/21 d.**

**Epirubicina:** 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Cisplatino:** 60 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Capecitabina:** 625 mg/m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas todos los días.

**DCFm: 1 ciclo c/14 d.**

**Docetaxel** 40 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Cisplatino** 40 mg/m<sup>2</sup> i.v. D3.

**5-FU** 2000 mg/m<sup>2</sup> infusión continua durante 48 horas.

**Pacientes HER 2 POSITIVOS, sin contraindicación para Trastuzumab: 1 ciclo c/21d.**

**Cisplatino** 80 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Capecitabina** 1000 mg/m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas D1-D14 ó

**5-FU** 800 mg/m<sup>2</sup> en infusión continua D1-D5 cada 21 días y

**Trastuzumab** 8 mg/kg (C1D1) i.v. seguido de 6 mg/mg cada 21 días desde C2

- ***DOBLETES (PS 0-1, población avanzada).***

**CF: 1 ciclo c/21d.**

**CDDP:** 75 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**5-FU:** 750 mg/m<sup>2</sup>/día en infusión continua de 24 horas D1 a D5 cada 21 días.

**CX: 1 ciclo c/21d.**

**CDDP:** 75 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Capecitabina** 1000 mg/ m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas durante 14 días.

**mFOLFOX : 1 ciclo c/14 d.**

**Oxaliplatino** 85mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Leucovorin** 400 mg/ m<sup>2</sup> i.v. D1.

**5-FU bolus** 400 mg/ m<sup>2</sup> i.v. D1.

**5-FU** 2400 mg/m<sup>2</sup> en infusión continua de 46 horas.

**XELOX: 1 ciclo c/21 d.**

**Oxaliplatino** 130 mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Capecitabina** 1000 mg/m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas durante 14 días.

**FOLFIRI: 1 ciclo c/14 d.**

**Irinotecán** 180mg/m<sup>2</sup> i.v. D1.

**Leucovorín** 400 mg/ m<sup>2</sup> i.v. D1.

**5-FU bolus** 400 mg/ m<sup>2</sup> i.v. D1.

**5-FU** 2400 mg/m<sup>2</sup> en infusión continua de 46 horas.

- ***MONOTERAPIA (PS 2, enfermedad avanzada)***

**Capecitabina** 1000 mg/ m<sup>2</sup> v.o. cada 12 horas durante 14 d c/21d.

- **Segunda línea de tratamiento.**

Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes que progresan a una primera línea de tratamiento, presentan buen PS.

Las guías (ESMO, NCCN) nos recomiendan el tratamiento con taxanos, Irinotecan o Ramucirumab sólo o en combinación con Paclitaxel en pacientes con PS 0-1 ya que en PS adecuado, la segunda línea ha demostrado beneficio en SG y calidad de vida frente a tratamiento de soporte. El retratamiento podría ser una opción pero tiene poca evidencia porque proviene de los resultados de análisis retrospectivos y en una población de pacientes muy seleccionada (SLP > 3 m en la primera línea).

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados fase III de segunda línea donde se ha observado que la combinación Paclitaxel más Ramucirumab es la terapia más eficaz independientemente de la edad y debe ser el régimen de referencia para futuros ensayos comparativos.

Actualmente se encuentran pendiente de resultados estudios que ensayan la combinación en segunda línea de Trastuzumab con quimioterapia, no estando justificado su uso en este supuesto en este momento.

La elección de la segunda línea por tanto debe basarse en las características individuales del paciente, PS, la toxicidad esperada y los tratamientos previos.

#### ***Esquemas de tratamiento. Opciones en segunda línea.***

**Paclitaxel** 80mg/m<sup>2</sup> i.v. D1, 8, 15 c/28d.

**Paclitaxel** 80mg/m<sup>2</sup> i.v. D1, 8, 15 c/28d + **Ramucirumab** 8 mg/ kg D1 y D15 c/28d.

**Docetaxel** 75mg/m<sup>2</sup> i.v. c/21d.

**Irinotecán** 180mg/m<sup>2</sup> i.v. c/14d.

**Ramucirumab** 8 mg/kg i.v. D1 y D15 c/28d.

#### **SEGUIMIENTO.**

El seguimiento del cáncer gástrico no es homogéneo en los diferentes países, no hay evidencia que el seguimiento tras una resección curativa con o sin tratamiento adyuvante mejore la supervivencia global, no obstante este debe recomendarse por razones oncológicas (detección y manejo de las recurrencias) y vigilancias endoscópicas de forma periódica de acuerdo con el riesgo de recurrencia y manejo de los síntomas postgastrectomías y del estado nutricional. El seguimiento se realizará en función del estadio y de cada paciente.

Durante los 2 primeros años, evaluación en consulta cada 3-6 meses con anamnesis y exploración física, valoración del estado nutricional, posteriormente cada 6-12 meses del tercer al quinto año, a partir de entonces no está claro el seguimiento que se valorará en función del riesgo y la comorbilidad.

El seguimiento endoscópico en pacientes sometidos a resección endoscópica se recomienda cada 6 meses en primer año y anual hasta el quinto. En aquellos sometidos a gastrectomía dependerá de si presenta sintomatología o no, no está bien establecida la relación coste-beneficio de la vigilancia endoscópica del remanente gástrico o de la anastomosis.

El TAC se realizará cada 6-12 meses los 2 primeros años y anual del tercer al quinto año; no obstante se individualizará en función del estadio y del riesgo de recaída.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- REDECAN. Cancer Incidence In Spain 2015. Clin Trasl Oncol. DOI 10.1007/s 12094-016-1607-9.
- 2.- De Angelis R, et al. EURO CARE 5. Lancet Oncol 2014; 15: 23-34.
- 3.- Strong VE, D'Amico TA, Kleinberg L, Ajani. Impact of the 7<sup>th</sup> edition AJCC staging classification on the NCCN clinical practice guidelines in oncology for gastric and esophageal cancer. J. Natl Compr Canc Netw 2013; 11: 60-6.
- 4.- Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM on behalf of the European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Gut 2016; 0:1-25.
- 5.- Horton KM, Fishman EK. Current role of CT in imaging of the stomach. Radiographics. 23 (1): 75-87. doi:10.1148/rg.231025071.
- 6.- Csendes G Paula, Sanhueza S Alvaro. Evaluación del cáncer gástrico por tomografía computada. Rev. chil. radiol. [Internet]. 2006 [citado 2017 Oct 11]; 12(2): 57-63.
- 7.- Tumores del estómago. Houghton JM, Wang TC. En Enfermedades digestivas y hepáticas. Sleisenger y Fordtran. 8ª edición 2008. Capítulo 52. 1139-1170.
- 8.- EUS in the management of gastric cancer. Papanikolaou IS, Triantafyllou M, Triantafyllou K, Rösch T. Annals of Gastroenterology. 2011; 24: 9-15.
- 9.- Wu LM, Hu JN, Hua J, Gu HY, Zhu J, Xu JR. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate recurrent gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol 2012; 27: 472-480.
- 10.- Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Gaitini D, Frenkel A, Kuten A, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. J Nucl Med 2003; 44: 1200-1209.
- 11.- Chen W and Zhao Z. Diagnosis and evaluation of gastric cancer by positron emission tomography. World J Gastroenterol 2014; 20: 4574-4585.
- 12.- Namikawa T, Okabayashi T, Nogami M, Ogawa Y, Kobayashi M, Hanazaki K. Assessment of (18)F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in the preoperative management of patients with gastric cancer. Int J Clin Oncol 2014; 19: 649-655.
- 13.- Smyth E, Schöder H, Strong VE, Capanu M, Kelsen DP, Coit DG, et al. A prospective evaluation of the utility of 2-deoxy-2-18F-fluoro-D-glucose positron emission tomography and computer tomography in staging locally advanced gastric cancer. Cancer 2012; 118: 5481-5488.
- 14.- Kim SK, Kang KW, Lee JS, KIM HK, Chang HJ, Choi JY, et al. Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33: 148-155.
- 15.- Chung HW, Lee EJ, Cho YH, Yoon SY, So Y, Kim SY, et al. High FDG uptake in PET/CT predicts worse prognosis in patients with metastatic gastric adenocarcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2010; 136: 1929-1935.
- 16.- Coupe NA, Karikios D, Chong S, Yap J, Ng W, Merrett N, et al. Metabolic information on staging FDG PET-CT as a prognostic tool in the evaluation of 97 patients with gastric cancer. Ann Nucl Med 2014; 28: 128-135.
- 17.- Mena Bares LM, González Cosano VC, Carmona Asenjo E, Pleguezuelo Navarro M, Maza Muret FR, Moreno Ortega E, et al. Estadificación del carcinoma gástrico con 18F-FDG PET/TC comparado con TC y ecoendoscopia. Rev Esp Med Nucl 2017; 36 (Supl 1): 5.
- 18.- Disección submucosa endoscópica. Guía de práctica clínica de la SEED. Fernández-Esparrach G, Calderón A, De la Peña J, Díaz Tasende JB, Esteban JM, Zebenzuy Gimeno-García A, Herreros de Tejada A, Martínez-Ares D, Nicolás-Pérez D, Nogales O,

- Ono A, Orive-Calzada A, Parra-Blanco A, Rodríguez Muñoz S, Sánchez Hernández E, Sánchez-Yagüe A, Vázquez-Sequeiros E, Vila J, López Rosés L. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2014; 106: 120-132.
- 19.-E. C. Smyth, M. Verheij, W. Allum, D. Cunningham, A. Cervantes and D. Arnold. *Gastric Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines – Ann Oncol* (2016) 27 (suppl 5): v38-v49.
  - 20.-National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer. Versión 5.2017.*
  - 21.- Martín-Richard M, Custodio A, García Girón C, Grávalos C, Gómez C, et al. *SEOM guidelines for the treatment of Gastric Cancer 2015. Clin Trasl Oncol* 2015; 17: 996-1004.
  - 22.-McDonald J, Smalley S, Benedetti J, et al. *Chemotherapy after surgery compared with surgery alone for adeno-carcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med* 2001; 345:725-30.
  - 23.-Macdonald JS: *Treatment of localized gastric cancer. Seminars in Oncol*, 2004; 31:566-73.
  - 24.-Juan A. Díaz-González. *Guías clínicas en Oncología Radioterápica. SEOR. 2011. Capítulo 2; 43-64.*
  - 25.-Lawrence B, Ellen D. Yorke, Andrew Jackson, Randall K Ten Haken, Louis S. Constine, Avraham Eisbruch, Soren M. Bentzen, Jiho Nam, Joseph O Deasy. *Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S10–S19, 2010.*
  - 26.-Macdonald JS: *Role of post-operative chemoradiation in resected gastric cancer. J Surg Oncol*, 2005, 90: 166-70.
  - 27.-SE Al-Batran, RD Hoenig, C Pauligk, HG Kopp, GM Haag, KB Luley, et al. *Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and Leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. Lancet Oncol* 2016; 17: 1697–708. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30531-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30531-9).
  - 28.-Pauligk C, Tannapfel A, Meiler J et al. *36LBA: Pathological response to neoadjuvant 5-FU, oxaliplatin and docetaxel (FLOT) versus epirubicin, cisplatin and 5-FU (ECF) in patients with locally advanced, resectable gastric/ esophagogastric junction (EGJ) cancer: data from the phase II part of the FLOT4 phase III study of the AIO. Eur J Cancer* 2015; 51(Suppl. S3): 756.
  - 29.-Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al. *Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med* 2006; 355: 11–20.
  - 30.-Ychou M, Boige V, Pignon JP et al. *Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. J Clin Oncol* 2011; 29: 1715–1721.
  - 31.-Cunningham D, Starling N, Rao S et al. *Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med* 2008; 358: 36–46.
  - 32.- Glimelius B, Ekström K, Hoffman K et al. *Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. Ann Oncol.* 1997; 8:163–8.
  - 33.-Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. *Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med* 2008; 358:36–46.
  - 34.- Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, et al. *Phase III trial in metastatic gastro-esophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. J Clin Oncol* 2008;26:1435–42.
  - 35.- Guimbaud R, Louvet C, Ries P, et al. *Prospective, randomized, multicenter, phase III*

- study of fluorouracil, Leucovorin, and irinotecan versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: a French intergroup study. *J Clin Oncol* 2014; 32:3520–6.
- 36.- Al-Batran SE, Pauligk C, Homann N, et al. The feasibility of triple-drug chemotherapy combination in older adult patients with oesophagogastric cancer: a randomised trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (FLOT65+). *Eur J Cancer* 2013; 49: 835-842.
  - 37.-Shah MA, Janjigian YY, Stoller R, et al. Randomized multicenter phase II study of modified docetaxel, cisplatin, and fluorouracil (DCF) versus DCF plus growth factor support in patients with metastatic gastric adenocarcinoma: a study of the us gastric cancer consortium. *J Clin Oncol* 2015; 33:3874–9.
  - 38.-Petrelli F, Tomasello G, Ghidini M, et al. Modified schedules of DCF chemotherapy for advanced gastric cancer: a systematic review of efficacy and toxicity. *Anticancer Drugs* 2017 Feb; 28(2):133-141.
  - 39.-Petrioli R, Roviello G, Zanotti L, et al. Epirubicin-based compared with docetaxel-based chemotherapy for advanced gastric carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016; 102:82–8.
  - 40.-Anna Dorothea Wagner, Nicholas LX Syn, Markus Moehler, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD004064.
  - 41.-Thuss-Patience PC, Kretschmar A, Bichev D, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer: a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer*. 2011; 47:2306–14.
  - 42.-Kang JH, Lee SI, Lim DH, et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. *J Clin Oncol*. 2012; 30:1513–8.
  - 43.- Ford HE, Marshall A, Bridgewater JA, Janowitz T, et al. Docetaxel versus active symptom control for refractory esophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02): an open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15(1):78–86.
  - 44.- Clarke JM and Hurwitz HI. *Expert Opin Biol Ther* 2013; 13: 1187-1196.
  - 45.- Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2014; 383:31–9.
  - 46.- Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15: 1224–35.
  - 47.-Key Muro, Jae Yong Cho, George Bodoky et al. Efficacy and Safety of ramucirumab (RAM) for metastatic gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma across age subgroups in two global phase 3 trials. 2017 Gastrointestinal Cancers Symposium.
  - 48.-Xiaofu Zhu, Yoo-Joung Ko, Scott Berry, Keya Shah, Esther Lee, et al. Bayesian network meta-analysis on second-line systemic therapy in advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*. DOI 10.1007 s10120-016-0656-7.
  - 49.-Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 687–697.
  - 50.- Baiocchi GL, D'Ugo D, Coit D, Hardwick R, Kassab P, et al. Follow-up after gastrectomy for cancer: the Charter Scaligero Consensus Conference. *Gastric Cancer* 2016; 19(1)

15-20. Doi: 10.1007/s10120-015-0513-0. Epub 2015 Jul 4.

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1**

#### **INFORMACIÓN PARA FAMILIARES DE PACIENTES CON NEOPLASIA GÁSTRICA**

Hay diferentes tipos de neoplasias que pueden ocurrir en el estómago y el más común es el adenocarcinoma. Entre los factores de riesgo para padecerlo están los antecedentes familiares en primer grado y la infección por *Helicobacter Pylori*

En la conferencia de consenso celebrada en Maastricht por el grupo europeo para el estudio del *Helicobacter* se ha recomendado la investigación de la infección y la erradicación, si existiera, en los familiares en primer grado de pacientes con adenocarcinoma gástrico. El motivo de esta recomendación es que la infección por *Helicobacter Pylori* puede provocar cambios progresivos en la mucosa del estómago como son: gastritis atrófica, metaplasia intestinal y finalmente displasia. Estos cambios, en ocasiones, dan lugar a un adenocarcinoma de estómago.

#### **DESCUBRIMIENTO DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI**

La infección por una bacteria espiral y móvil, denominada *Helicobacter pylori*, es la causa principal de la gastritis crónica y de la úlcera, tanto del estómago como del duodeno. El *Helicobacter Pylori* es una bacterias espiral y móvil que se encuentra en el estómago humano y fue descrita por primera vez a principios del siglo XX, pero no fue hasta el año 1982 cuando Robin Warren y Barry Marshall, recientemente galardonados con el premio Nobel de Medicina, redescubrieron el germen y establecieron por primera vez su relación con la gastritis crónica y con la úlcera gastroduodenal. El descubrimiento de la bacteria *Helicobacter pylori* constituye, sin duda, uno de los avances más importantes en medicina de las últimas décadas.

#### **¿CÓMO SE PUEDE ADQUIRIR LA INFECCIÓN?**

La infección se adquiere en la infancia transmitida de persona a persona. En los países menos desarrollados la vía de contagio es fundamentalmente la fecal-oral, quizá en algunos casos a través del agua contaminada por las heces. En los países más desarrollados, sin embargo, la vía de contagio más probable es la oral o la gastro-oral (por ejemplo a través del vómito). La mayoría de las infecciones se adquieren durante la infancia y es raro el contagio durante la edad adulta. Los animales domésticos no son portadores de *Helicobacter pylori* y por tanto no pueden contagiar la infección. Una vez adquirida, la infección se mantiene a lo largo de la vida a no ser que se realice un tratamiento antibiótico adecuado.

#### **¿ES MUY FRECUENTE ESTA INFECCIÓN?**

Este organismo tiene una distribución mundial, siendo probablemente la infección bacteriana más frecuente en el mundo (con la excepción de la caries dental). Una parte importante de la población española (en los adultos de más de 50 años, más del 50%) es portadora del germen.

#### **¿QUÉ CONSECUENCIAS TIENE LA INFECCIÓN?**

En la gran mayoría de las personas la infección da lugar solamente a una mínima inflamación (gastritis) en el estómago que no produce molestias ni implica riesgos. Se calcula que solamente uno de cada 10 portadores desarrolla una úlcera en relación con la infección.

#### **¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI?**

El diagnóstico se puede realizar por dos tipos de métodos. Los que necesitan de una endoscopia se denominan invasivos y los que se pueden realizar sin endoscopia no invasivos entre la que se encuentran la prueba del aliento, la detección de anticuerpos para *Helicobacter* en sangre (serología) o la determinación de antígenos de esta bacteria en las heces. De entre



estos métodos, el más fiable es la prueba del aliento; requiere simplemente beber un líquido con sabor a limón y soplar en un pequeño tubo. Es, sin duda, el diagnóstico de elección para controlar la respuesta al tratamiento de la infección. Es importante saber que la mayoría de las pruebas se alteran si usted está tomando antibióticos o medicamentos para la úlcera (antisecretores, como por ejemplo omeprazol). Así, para que los métodos diagnósticos sean fiables el tratamiento antibiótico debería haberse suspendido 30 días antes y los antisecretores (omeprazol y similares) al menos 15 días antes de realizarse la prueba diagnóstica.

#### ¿CÓMO SE TRATA LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI?

No es fácil tratar esta infección, pues el interior del estómago es un lugar inhóspito, donde no llegan bien las células que se encargan de defender al organismo ni tampoco los antibióticos. Por ello es necesario asociar varios medicamentos antiulcerosos y antibióticos para conseguir eliminar la infección. El tratamiento que se recomienda actualmente asocia tres medicamentos distintos (dos antibióticos y un fármaco que disminuye la producción de ácido por el estómago) administrados dos veces al día, durante 7 a 10 días. Antes de iniciar el tratamiento su médico se asegurará de que usted no es alérgico a ninguno de los medicamentos que deberá tomar. Con este tratamiento se logra curar la infección en aproximadamente 8 de cada 10 pacientes. En caso de que no se logre eliminar la bacteria con un primer tratamiento, puede administrarse, si su médico lo considera indicado, un segundo tratamiento erradicador (que será distinto del primero).

#### UNA VEZ ELIMINADA LA INFECCIÓN ¿SE PUEDE VOLVER A CONTRAER? ¿SE DEBE REALIZAR ALGÚN TIPO DE CONTROL?

Si el tratamiento ha sido efectivo para eliminar la infección, es excepcional que la vuelva a contraer. Por tanto, no se justifica ninguna medida de control ni precaución.

## **ANEXO 2: PROCEDIMIENTO ESTUDIO AMBULATORIO DE NEOPLASIAS DEL TUBO DIGESTIVO**

En este procedimiento se define la secuencia de actuaciones encaminadas al diagnóstico, estadificación y evaluación del riesgo anestésico, en pacientes a los que se les ha realizado un estudio endoscópico del tubo digestivo y se ha apreciado una lesión neoplásica no resecable endoscópicamente, y previas a la toma de decisión terapéutica en la Subcomisión de Tumores de Aparato Digestivo.

### ***Criterios de Inclusión en Estudio Ambulatorio***

- Lesión neoplásica visualizada en estudio endoscópico de pacientes ambulatorios, no resecable endoscópicamente, independientemente de la especialidad que haya solicitado la exploración.
- Lesión neoplásica visualizada en estudio endoscópico de pacientes ingresados, no resecable endoscópicamente, en los que es posible el alta y finalización del estudio con carácter ambulatorio.
- Lesión resecada endoscópicamente, pero que tras estudio anatomopatológico, cumple criterios que indiquen que la resección endoscópica debe ser completada con una actuación quirúrgica.

### **Situaciones especiales**

- En los pacientes en los que el hallazgo ha sido en una técnica radiológica se procederá a realización de endoscopia con carácter preferente y no iniciarán este procedimiento hasta la confirmación endoscópica.
- En los pacientes con lesiones de aspecto dudoso o sin criterios endoscópicos de malignidad se tomará la decisión de iniciar este procedimiento una vez se disponga del estudio anatomopatológico que confirme el carácter neoplásico de la lesión.

### ***Criterios de No Inclusión y realización de estudio en régimen de Hospitalización***

- Todo paciente cuya condición no permita el desplazamiento o la movilización por sí mismo o en silla de ruedas o presente un sangrado significativo.
- Imposibilidad para una alimentación oral.

### **Descripción de las actuaciones en las sucesivas fases del procedimiento:**

#### **- Unidad exploraciones, por facultativo que ha realizado la exploración.**

- Solicitud de Anatomía Patológica con carácter urgente.
- Información Protocolizada a Paciente y Familiares.
- Confirmar teléfonos de contacto.
- Notificación a enfermera de consultas de aparato digestivo.
- Obtención de día y hora de cita en consulta de enfermería de aparato digestivo.
- Indicar al paciente y familiares día y hora de cita en consulta de enfermería.

#### **- Consulta enfermería de aparato digestivo.**

- Asignación de facultativo responsable.
- Aplicación del Protocolo de estudio gástrico.
- Hoja de seguimiento de neoplasias gástricas.
- Detección de problemas. Según se especifica en hoja seguimiento.
- Información a facultativo responsable de problemas detectados.
- Hoja informatizada indicadores IPO.
- Obtención de citas para preanestesia, analítica y exploraciones complementarias, si fuera posible a realizar en un único día o el menor número posible de días.
- Información a paciente y familiares de la secuencia de estudio.
- Hoja de ruta.

- Valoración inicial de enfermería.
- Apoyo psicológico.
- Toma de constantes, Peso y talla.
- Registro medicación concomitante.
- Obtención informes y/o registros de patologías asociadas.
- Obtención informes previos de preanestesia y/o exploraciones complementarias.
- Recepción de preanestesia y exploraciones complementarias solicitadas.
- Coordinación terapia con Hierro intravenoso o Transfusión.
- Hoja Subcomisión tumores digestivos.
- Coordinación de derivación a la especialidad correspondiente, tras decisión terapéutica en reunión de la Subcomisión de Tumores de Aparato Digestivo.
- Información a familiares en primer grado de pacientes con adenocarcinoma gástrico de la posibilidad de realizar un programa de prevención.
- Registro de actividades en hoja de enfermería.

**Consulta médica, por facultativo responsable.**

- Supervisión de las actuaciones realizadas por la enfermera de aparato digestivo.
- Realización de la Historia Clínica.
- Valoración de resultados de las exploraciones complementarias.
- Valoración del informe de preanestesia.
- Valoración de necesidad de otras exploraciones complementarias.
- Información a Paciente y Familiares.
- Presentación y discusión en reunión de la Subcomisión de Tumores de Aparato Digestivo.

### **ANEXO 3: INFORMACIÓN PARA PACIENTES Y FAMILIARES. PROCEDIMIENTO AMBULATORIO DE GÁSTRICO**

En la endoscopia que le acaban de realizar le han detectado una lesión en el estómago de la que se ha tomado una muestra para analizar la naturaleza de la misma (biopsia). Esta no ha podido ser extirpada en este momento y es preciso realizar estudios complementarios para valorar la mejor opción de tratamiento. Entre estas está la posibilidad de una intervención quirúrgica.

Se le va a facilitar una cita con nuestra enfermera de consulta externa que le gestionará, indicará y explicará las exploraciones complementarias necesarias para estudiar su problema. Estas se llevarán a cabo, preferiblemente, a lo largo de toda una mañana y una tarde y consistirán en: registro de enfermería y consulta con digestivo, analítica de sangre, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecografía abdominal, consulta con anestesista, TC tóraco-abdominal, así como otras que se consideren necesarias. Con estas exploraciones se obtendrá información sobre el problema que se le ha detectado, una valoración de su estado general y el riesgo de una posible anestesia general.

Una vez realizadas estas exploraciones, y esté disponible el resultado de la biopsia, se estudiará su caso en una comisión hospitalaria donde se tomará la decisión de la mejor opción de tratamiento. Ésta se le comunicará y a continuación se gestionarán las citas necesarias con el especialista correspondiente y, si usted está de acuerdo, comenzar el tratamiento propuesto.

#### **NO OLVIDE, EL DÍA DE LAS EXPLORACIONES**

- 1.- Acudir en ayunas
  - 2.- Venir acompañado
  - 3.- Traer informe de endoscopia
  - 4.- Traer copias de informes de enfermedades que tenga o haya tenido
  - 5.- Traer copias de informes de ingresos en el hospital
  - 6.- Traer relación de la medicación que toma con sus prospectos
  - 7.- Si se toma la tensión y/o el azúcar traer el cartón o libreta donde se apuntan
  - 8.- Traer las medicinas que tenga que tomarse este día
  - 9.- Nuestra enfermera le recibirá en la Consulta de Enfermería de Digestivo, situada en el Edificio de Consultas Externas de Reina Sofía, en la planta primera ala izquierda, junto a la secretaría de aparato digestivo, el día y hora que se le notifique.
- Si precisa más información no dude en llamarnos al teléfono 957 736 528 en horario de mañana.

**ANEXO 4: HOJA DE SEGUIMIENTO PROCEDIMIENTO ESTADIFICACIÓN y PREPARACIÓN PREQUIRÚRGICA AMBULATORIA DE NEOPLASIAS GÁSTRICAS**

Fecha Inclusión \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Confirmar teléfonos de contacto       Anatomía patológica urgente

Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Consulta enfermería, Exploraciones complementarias básicas y Preanestesia

Contactar con paciente       Anular citas pendientes  
 Notificar a médico peticionario       Copias de informes  
 Hoja de ruta

Problemas detectados:

Necesidades de cuidados de enfermería.  
 Toma de antiagregantes o anticoagulantes.  
 Ecografía/Rx tórax/TC: metástasis (hepáticas, pulmonares u otras).  
 Necesidad de estudios complementarios por parte de preanestesia..  
 Necesidad de otras exploraciones complementarias para el estadiaje  
 Biopsia no concordante.  
 Anemia: Hb 12,0-11,5 (hierro oral) Hb 11,4-7,0 (hierro I.V.) Hb <7,0 (transfusión)

Médico responsable Dr.: \_\_\_\_\_

Fecha de consulta \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  Información de problemas

Sol. Rec.

Sol. Rec.

<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hematimetría	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Anatomía patológica
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bioquímica	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Ecografía abdominal
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Coagulación	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Ecoendoscopia
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Marcadores	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> TAC tóraco-abdominal
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tórax	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hojas de consulta:
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ECG	_____
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Preanestesia	_____

Fecha derivación \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Cirugía       Oncología       Ingreso exploraciones

## **ANEXO 5: HOJA DE RUTA PARA REALIZAR EXPLORACIONES PROGRAMADAS DE GÁSTRICO**

### **1º Consulta Enfermería.**

Consulta de Enfermería de Digestivo. Planta primera ala izquierda. Edificio de consultas.

### **2º Consulta Médica.**

Consulta de Enfermería de Digestivo. Planta primera, ala izquierda. Edificio de consultas.

### **3º Extracción analítica.**

Consulta de preanestesia. Planta segunda ala derecha. Edificio de consultas.

Entregar petición de analítica que se adjunta.

### **4º Radiografía de tórax.**

Servicio de Radiodiagnóstico. Planta sótano de Reina Sofía.

### **5º Ecografía abdominal y Ecoendoscopia digestiva alta.**

Exploraciones Digestivo. 1º planta de Reina Sofía. Vestíbulo Principal.

### **6º Desayuno.**

Cafetería del Edificio de consultas.

### **7º Electrocardiograma.**

Consulta de preanestesia. Planta segunda ala derecha. Edificio de consultas.

### **8º Consulta Preanestesia. Valoración médico anestesista.**

Consulta Preanestesia. Planta segunda ala derecha. Edificio de consultas.

### **9º Consulta Enfermería.**

Consulta de Enfermería de Digestivo. Planta primera ala izquierda. Edificio de consultas.

Entregar preanestesia realizada.

### **10º Tomografía computarizada (TC).**

Servicio de Radiodiagnóstico. Planta sótano de Reina Sofía.

Ver hoja adjunta de preparación y cita.

## **ANEXO 6: PROTOCOLO ANATOMOPATOLÓGICO CÁNCER GÁSTRICO.**

### **ESTUDIO MACROSCÓPICO**

- Tipo de intervención quirúrgica
  - Gastrectomía Parcial
  - Gastrectomía Total
  - Otros
  - No especificable
- Nivel de disección linfática
- Localización:
  - Cardias
  - Cuerpo
  - Antro
  - Pared anterior
  - Pared posterior
  - Curvatura mayor
  - Curvatura menor
  - Otros
- Tipo macroscópico
  - Superficial (Expansivo no infiltrativo)
  - Exofítico (Polipoide)
  - Infiltrativo
    - Infiltrativo Difuso (Linitis Plástica)
    - Ulcerado
    - Anular
- Tamaño tumoral (cm)
- Distancia al borde quirúrgico más próximo
  - Distancia (cm)
  - Especificar

### **ESTUDIO MICROSCÓPICO**

- Tipo histológico
  - Adenocarcinoma tipo intestinal
  - Adenocarcinoma tipo difuso
  - Adenocarcinoma Tubular
  - Adenocarcinoma Papilar
  - Adenocarcinoma Mucinoso (más del 50% de componente mucinoso)
  - Carcinoma de Células en Anillo de Sello (más del 50% de componente de células en anillo de sello)
    - Carcinoma adenoescamoso
    - Carcinoma epidermoide
    - Otro (especificar):
    - No aplicable
- Grado histológico
  - GX: No puede evaluarse
  - G1: Bien diferenciado (>95% glándulas)
  - G2: Moderadamente diferenciado (50-95% glándulas)
  - G3: Pobremente diferenciado (5-49% glándulas)
  - G4: Indiferenciado

### **ESTADIAJE POSTQUIRURGICO (TNM 7ª EDICIÓN-2009)**

- Infiltración de las capas de la pared: (pT)
  - Lámina propia - pT1a

Submucosa - pT1b  
Muscular Propia - pT2  
Subserosa - pT3  
Perfora la serosa- pT4a  
Afecta a estructuras adyacentes - pT4b

- Ganglios Metastásicos: (pN)

pNX :no puede ser evaluado o < 16 ganglios aislados

pN 0 (0)

pN 1 (1-2)

pN 2 (3-6)

pN 3a (7-15)

pN 3b (>16)

Número de ganglios linfáticos aislados

Tamaño del ganglio linfático metastásico mayor (cm)

- Metástasis a distancia confirmada histológicamente:

No metástasis - pM0

Metástasis - pM1

**BORDES QUIRÚRGICOS**

- Borde Proximal

No puede evaluarse

No afecto

Afecto por carcinoma invasivo

Afecto por carcinoma in situ / adenoma

- Borde Distal

No puede evaluarse

No afecto

Afecto por carcinoma invasivo

Afecto por carcinoma in situ / adenoma

- Borde Radial (Epiplon)

No puede evaluarse

No afecto

Afecto por carcinoma invasivo

Afecto por carcinoma in situ / adenoma

- Donuts

No puede evaluarse

No afecto

Afecto por carcinoma invasivo

Afecto por carcinoma in situ / adenoma

**INVASIÓN LINFÁTICA [L] (VASO PEQUEÑO)**

No se observa

Presente

**INVASIÓN VENOSA [V] (VASO GRANDE)**

No se observa

Presente

**INVASIÓN PERINEURAL**

No se observa

Presente

**PATOLOGÍA ASOCIADA**

Metaplasia Intestinal

Gastritis

Displasia

Pólipo(s)



Número

Tipo(s)

Otros

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO:

HERCEPTEST:

Negativo (0) Ausencia de tinción o tinción en menos del 10% de las células (piezas quirúrgicas)\*

Negativo (1+) Tinción de membrana, al menos lateral, casi imperceptible (visible sólo con el objetivo de x40) en al menos el 10% de las células (piezas quirúrgicas)\*

Indeterminado (2+) Tinción de membrana, al menos lateral, moderada (visible con los objetivos de x10-x20) en al menos el 10% de las células (piezas quirúrgicas)\*

Positivo (3+) Tinción de membrana, al menos lateral, intensa (visible con los objetivos de x2,5-x5) en al menos el 10% de las células (piezas quirúrgicas)\*

\* En las biopsias endoscópicas se consideran positivos nidos tumorales de al menos cinco células, independientemente del porcentaje de tinción.