GOBIERNO



SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Referencia Rápida

Diagnóstico y Tratamiento del Adenocarcinoma Gástrico en Pacientes Adultos



GPC

Guía de Práctica Clínica

Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-167-09

Consejo de Salubridad General

















Guía de Referencia Rápida

C16-C26 Tumores Malignos del Abdomen C16 Tumor Maligno del Estómago

GPC

Diagnóstico y Tratamiento del Adenocarcinoma Gástrico en Pacientes Adultos

ISBN en trámite

DEFINICIÓN

El cáncer de estómago o cáncer gástrico es un tipo de crecimiento tisular maligno producido por la proliferación contigua de <u>células</u> anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros <u>tejidos</u> y <u>órganos</u>, en particular el <u>esófago</u> y el <u>intestino delgado</u>. En las formas <u>metastásicas</u>, las células <u>tumorales</u> pueden infiltrar los <u>vasos linfáticos</u> de los tejidos, diseminarse a los <u>ganglios linfáticos</u> y, sobrepasando esta barrera, penetrar en la <u>circulación sanguínea</u> para diseminarse a cualquier órgano del cuerpo.

El cáncer gástrico, es un padecimiento que suele presentarse en forma asintomática en las etapas iniciales, al momento del diagnóstico, aproximadamente el 50 % de los pacientes presentan una etapa loco regionalmente avanzada y de las etapas tempranas resecadas tienen metástasis a ganglios linfáticos regionales entre el 70 y el 80%. (GPC NCCN 2009) (ver tabla 1 de anexos)

El cáncer gástrico se reporta como la segunda causa de muerte a nivel mundial con aproximadamente 600,000 muertes al año; situación que se genera en parte por el envejecimiento y crecimiento de la población (cerca del 90% de los pacientes que lo presentan, son mayores de 50 años). Se ha estimado que para el 2010, habrá 1.1 millón de casos nuevos, lo que representará una importante carga a los sistemas de salud, sobre todo en los países en desarrollo. Paul Lochhead 2008.

Un estudio retrospectivo realizado en nuestro país reportó que el 80.2% de los pacientes con esta neoplasia se diagnosticaron en etapa IIIB y IV siendo la sobrevida a dos años del 13.8% y el promedio de edad de los pacientes correspondió a 58.6 años. (Gregorio Quintero 2004)

FACTORES DE RIESGO

La edad mayor a 55 años y el sexo masculino, son factores de riesgo para presentar cáncer gástrico.

Estudios de casos y controles han mostrado una asociación positiva entre la ingesta de sal y nitratos/nitritos (alimentos ahumados) con el cáncer gástrico.

El tabaco es un factor de riesgo independiente para cáncer gástrico, presentando una asociación dosis dependiente.

• Los pacientes con infección con *H. pylori*, gastritis atrófica severa, gastritis predominante en el cuerpo del estomago y/o metaplasia intestinal tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico

EDUCACIÓN PARA LA SALUD

- 1. Se recomienda evitar o suspender el uso del tabaco.
- 2. Se recomienda el consumo de frutas y vegetales frescos que contengan vitamina C.
- 3. Se recomienda evitar la ingesta de alimentos salados o ahumados.

DIAGNÓSTICO TEMPRANO (ver algoritmo 1)

Los pacientes con cáncer gástrico, en etapas tempranas pueden cursar asintomáticos. En etapas avanzadas la sintomatología puede ser: saciedad temprana, náusea, vómitos persistentes, sangrado y anemia. Investigue la presencia de síntomas de alarma en los pacientes con dispepsia, para descartar datos que sugieran diagnóstico de cáncer gástrico.

Pacientes con datos de dispepsia no complicada y tratamiento médico, que no presenten mejoría a los 6 meses o que presenten recurrencia de la dispepsia, se le debe realizar endoscopia.

Pacientes con o sin dispepsia y cualquier síntoma de alarma (disfagia, pérdida de peso, anorexia, vomito recurrente, sangrado digestivo) independientemente de la edad, se le debe realizar endoscopia.

A los pacientes con edad > 55 años y dispepsia no complicada, se les debe realizar endoscopia para descartar cáncer gástrico.

INTERROGATORIO

Investigue exposición a factores de riesgo (tabaquismo, ingesta de sal y nitratos/nitritos (alimentos ahumados).

Interrogue sobre antecedentes familiares de cáncer gástrico.

Investigue la presencia de síntomas de alarma en los pacientes con dispepsia, para descartar datos que sugieran diagnóstico de cáncer gástrico (saciedad temprana, náusea, vómitos persistentes, sangrado, pérdida de peso y anemia).

EXPLORACIÓN

La exploración debe ser completa, pero buscando de manera intencionada, afección ganglionar (ganglio de Virchow), tumoración abdominal palpable, dolor en epigastrio, ascitis, implantes peri umbilicales, implantes en fondo de saco (en el caso de mujeres) o bien cuadro clínico de penetración o perforación gástrica.

TRATAMIENTO

(ver algoritmos 3, 4 y 5 y tabla 2 de anexos)

- El tratamiento es multidisciplinario y aplicado conforme a la estadificación, una vez que se corrobore el diagnóstico.
- La mucosectomía se recomienda realizar endoscópicamente cuando el médico endoscopista cuente con la experiencia suficiente en el procedimiento en lesiones menores de 30 mm.
- La cirugía para el adenocarcinoma gástrico debe tener como objetivo principal obtener una resección completa (RO) con márgenes adecuados.
- La QT (fluorouracilo y leucovorin)-RT (45 Gy) debe de emplearse en los pacientes con cáncer gástrico T2 a T4 con o sin ganglios positivos, que se trataron de manera inicial con cirugía.
- La quimioterapia perioperatoria con ECF se debe de emplear en los pacientes con adenocarcinoma

- gástrico \geq T2 considerados resecables.
- Se recomienda la quimioterapia paliativa en los pacientes con estado funcional (ECOG) ≤ 2, mientras que los pacientes con ECOG ≥ 3 se deberán tratar con mejores cuidados de soporte.
- Se recomienda la quimioterapia con triple agente (epirrubicina o docetaxel, cisplatino y fluorouracilo) en pacientes con etapa avanzada y estado funcional de 0 ó 1.
- Se deberá de valorar riesgo beneficio del emplear quimioterapia de combinación en pacientes con etapa avanzada y estado funcional de 2.
- El capecitabine y oxaliplatino podrán suplir al fluorouracilo y cisplatino respectivamente en el esquema de ECF.
- No se recomienda un tratamiento de quimioterapia de segunda línea como estándar.
- La cirugía paliativa debe ser considerada en aquellos pacientes con enfermedad avanzada pero sin carcinomatosis peritoneal.

ESCALAS

(AJCC). Clasificación para Carcinoma de Estómago

Tumor primario (T)

TX	No puede determinarse tumor primario			
TO	No hay evidencia de tumor primario			
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión a la lamina propia			
T1	El tumor invade lamina propia o submucosa			
T2	El tumor invade muscular propia o subserosa †			
T2a	El tumor invade muscular propia			
T2b	El tumor invade subserosa			
T3	El tumor penetra serosa (peritoneo visceral) sin invasión a estructuras adyacentes			
T4	El tumor invade estructuras adyacentes (bazo, colon transverso, hígado, diafragma,			
	páncreas, pared abdominal, glándula adrenal, riñón, intestino delgado y retroperitoneo. La			
	extensión intramural a duodeno o esófago se clasifica por la profundidad de invasión mayor a			
	alguno de esos sitios, incluyendo el estómago).			

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX	No pueden determinarse ganglios regionales
NO	No hay metástasis linfáticas regionales §
Nl	Metástasis en 1 a 6 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en más de 15 ganglios linfáticos regionales

Metástasis a distancia (M)

MX	No pueden determinarse metástasis a distancia	
MO	No hay metástasis a distancia	
Ml	Metástasis a distancia	

Grado histológico (G)

GX	No puede determinarse el grado	
G1	Bien diferenciado	
G2	Moderadamente diferenciado	
G3	Poco diferenciado	
G4	Indiferenciado	

Etapa O	Tis	NO	MO
Etapa IA	T1	NO	MO
Etapa IB	T1	N1	МО
	T2a/b	NO	МО
Etapa II	T1	N2	MO
	T2a/b	N1	MO
	Т3	NO	MO
Etapa III A	T2a/b	N2	МО
	Т3	N1	MO
	Т4	NO	МО
Etapa III B	T3	N2	MO
Etapa IV	Т4	N1-3	МО
	T1-3	N3	МО
	Cualquier T	Cualquier N	Ml

^{*} Usado con permiso del American Joint Committee

Clasificación del estado funcional (ECOG)				
ECOG 0.	El paciente encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y			
	actividades normales de la vida diaria.			
ECOG 1.	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos aunque se			
	desempeña normalmente en sus actividades cotidianas. El paciente solo			
	permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.			
ECOG 2.	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas			
	que lo obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, pero no			
	supera el 50 % del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades solo.			
ECOG 3.	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de			
	síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria.			
ECOG 4.	El paciente permanece encamado el 100 % del día y necesita ayuda para todas			
	las actividades de la vida diaria.			
ECOG 5.	El paciente se encuentra moribundo o morirá en horas.			

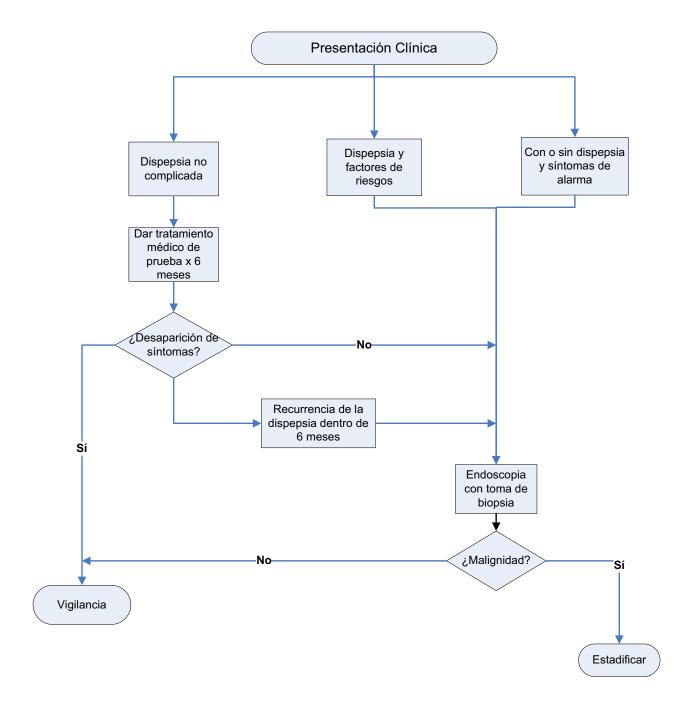
EXÁMENES DE LABORATORIO Y GABINETE

La endoscopia flexible gastrointestinal alta con toma de biopsia es el procedimiento de elección para el diagnóstico en pacientes con sospecha de cáncer gástrico.

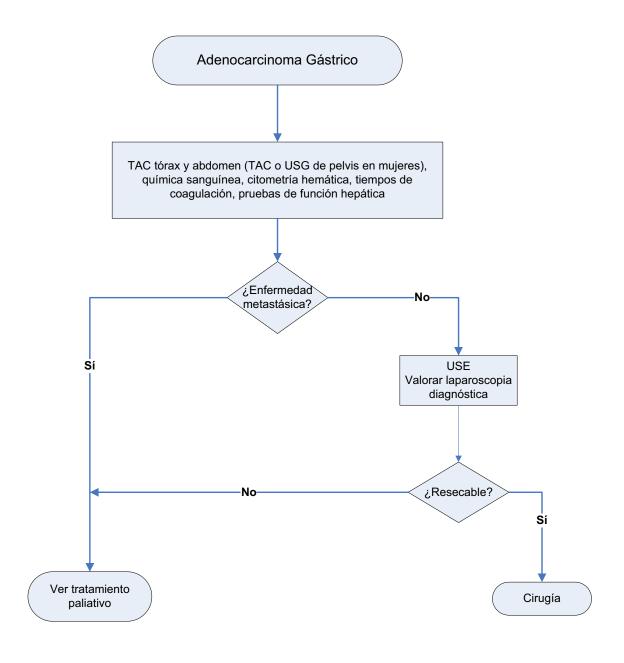
A los pacientes a quienes se les realiza el diagnóstico de cáncer gástrico por primera ocasión, se deberá de realizar con fines de estadificación: historia clínica y examen físico completos así como endoscopia completa del tracto gastrointestinal alto, citometría hemática completa, química sanguínea, tiempos de coagulación, pruebas de función hepática, TAC torácica, TAC abdominal, TAC o USG de pelvis en las mujeres y prueba de detección de *H. pylori.* (ver algoritmo 2)

ALGORITMOS

Algoritmo No 1: Abordaje Diagnóstico



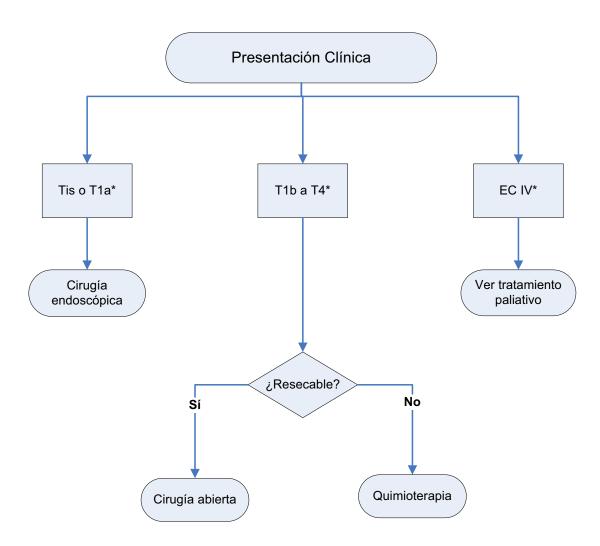
Algoritmo No 2: Estadificación



TAC = Tomografía axial computada USE = Ultrasonido endoscópico

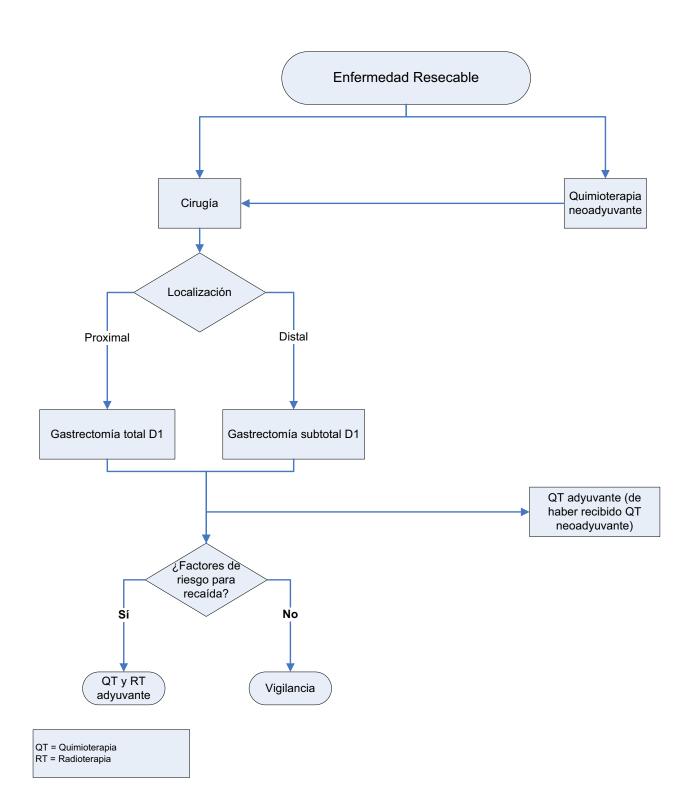
USG = Ultrasonido

Algoritmo No 3: Decisión de Manejo

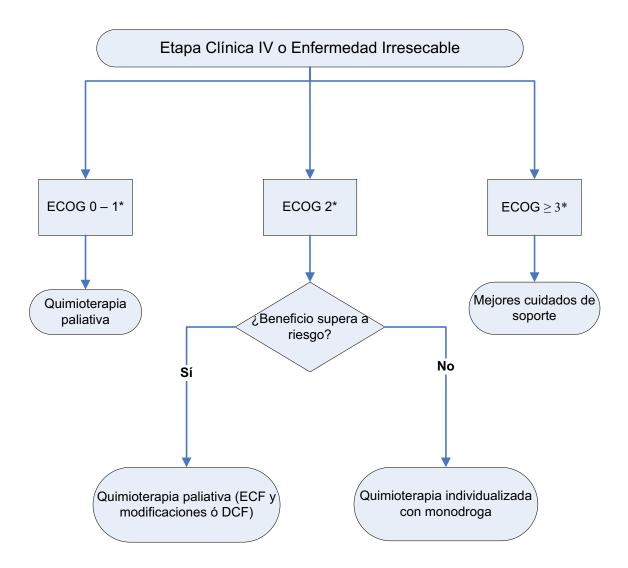


* Ver clasificación en anexos

Algoritmo No 4: Tratamiento en Enfermedad Resecable



Algoritmo No 5: Tratamiento Paliativo



*Clasificación del estado funcional del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (Ver anexo 3 Tabla 2) ECF = Epirrubicina , Cisplatino y Fluorouracilo DCF = Docetaxel, Cisplatino y Fluorouracilo

Diagnóstico y Tratamiento del Adenocarcinoma Gástrico en Pacientes Adultos

Cuadro II. Medicamentos Indicados en el Tratamiento de Cáncer Gástrico.

Contraindicaciones	Insuficiência hepática grave. Usar com precaución en paciente com disminución Del filtrado glomerular.	Insuficiencia hepática grave. Depuración de creatinina menor de 30 mil/min.	Depuración de creatinina menor de 30 ml/min. Ajustar dosis con Depuración mayor de 30 y menor de 60 ml/min al 50 %. Neuropatía periférica grave.	Neuropatía periférica grave. Insuficiencia hepática grave.	Insuficiencia hepática grave. Insuficiencia cardiaca.
Interacciones	Leucovorin: potencializa el efecto del fluorouracilo.	Antiácidos prolongan su vida media y se incrementa la toxicidad del fármaco	Uso concomitante con furosemida, incrementa el riesgo de ototoxicidad.	Sinergismo con la combinación con capecitabine	Potencializa efecto con uso de radioterapia.
Toxicidades	Mucositis Diarrea Mielosupresión Síndrome mano pie Nausea Pigmentación de uñas.	Nausea Mielosupresión Síndrome mano pie	Mielosupresión Nausea y vomito Ototoxicidad Neuropatía Neurotoxicidad	Nausea Neuropatía periférica. Laringoespasmo.	Nausea Mielosupresión Insuficiencia cardiaca (dependiente de dosis acumulada)
Tiempo (período de uso)	Bolo y/o infusión 5 días	30 min después de los alimentos 21 días	Infusión de 1 a 2 hrs. 6 ciclos	Infusión de 2 hrs 6 ciclos	Infusión de 30 minutos 6 ciclos en promedio
Presentación	Frasco liofilizado 250 mg Envase con 10 ampolletas de 10 ml	Tabletas de 500 mg. Envase con 120 tabletas	Sol inyectable. 10mg. Envase con 1 frasco ámpula	Solución inyectable. Liofilizado de 50 mg y 100 mg. Envase con 1 frasco ámpula	Sol inyectable 50 mg y 10mg. Envase con 1 frasco ámpula
Dosis recomendada	200mg/m2/día en infusión de 21 días (combinado) 1000mg/m2 infusión de 24 h por 4 dias. 325 a 450 mg/m2 dia (mono droga) dia por 5 dias.	2000 a 2500 mg/m2 dia por 14 dias (monodroga) 625mg/m2 2 veces al dia por 21 dias (combinado)	50 mg/m2 cada 21 días (combinación 3 drogas) 80-100mgm2 en combinación 2 drogas)	85-130 mg/m2	50mg/m2 cada 21 días.
Principio Activo	5-fluorouracilo	Capecitabine	Cisplatino	Oxaliplatino	Epirrubicina
Clave	3012	5461	3046	5468 5459	1773

Diagnóstico y Tratamiento del Adenocarcinoma Gástrico en Pacientes Adultos

Insuficiencia hepática grave.	Insuficiência hepática grave.	Insuficiência hepática Hiperglucemia grave. Hipertension descontrolada.	Insuficiência hepática grave.
Sinergismo con cisplatino	Sinergismo con esteróide.	Sinergismo con antieméticos	Sinergismo com esteróide
Nausea Mucositis Cambios en uñas Neuropatía Mielosupresión, epifora	Estreñimiento cefalea Reacción de hipersensibilidad	Hiperglucemia. Insomnio. Hipertension	Estreñimiento Cefalea
Infusión de 1 hr. 6 ciclos en promedio	Bolo, premedicación 15 minutos prévio a la quimioterapia.	Bolo, premedicación 15 minutos prévio a la quimioterapia	Bolo, sin diluir, administrar 30 minutos previos Al inicio de quimioterapia, en esquemas con cisplatino.
Sol inyectable de 80 mg y 20mg. Envase con 1 frasco ámpula	Sol inyectable 8mg. Envase con 3 frascos ámpula Tableta 8mg. Envase con 10 tabletas	Sol inyectable 8mg. Envase con 1 frasco ámpula	Sol inyectable 0.25 mg. Envase con 1 frasco ampula de 5 ml
75mg/m2 cada 21 días	8mg cada 8 hrs vía oral por 3 dias 16 mg dia IV 1 15 minutos antes de la quimio y a las 4 y 8 hrs de la aplicación de la quimioterapia.	8 a 16 mg dia IV	Sol inyectable 0.25 mg, 30 minutos prévios al inicio de quimioterapia IV
Docetaxel	Ondansetron	Dexametasona	Palonosetrón
5457 5457	2195 y 5428	4241	4437