

*NOMBRE DE ESTUDIANTE:
KARLA LIZETH VALENCIA PÉREZ*

*DOCENTE:
DR. EDUARDO ZEBADÚA QUILLÉN*

*MATERIA:
CLINICA QUIRURGICA*

*TEMA:
NEOPLASIAS GASTRICAS
CARRERA:*

MEDICINA HUMANA

SEMESTRE: QUINTO

FECHA: 15/ DICIEMBRE/2020

NEOPLASIAS DIGESTIVAS

CANCER ESOFAGO

El cáncer de esófago es un tumor de comportamiento agresivo que suele diagnosticarse en estadios avanzados, lo que en buena parte se explica por algunas particularidades anatómicas y de drenaje linfático de este órgano. El mal pronóstico se asocia al diagnóstico tardío, que, por la gran distensibilidad de la pared esofágica, retrasa la aparición de las manifestaciones clínicas hasta que la enfermedad está diseminada y afecta un porcentaje mayor o igual al 60 % de la circunferencia de ese órgano. Cuando se detecta, generalmente ya existe lesión ganglionar y a distancia. El diagnóstico precoz es fundamental para el tratamiento oportuno y lleva a mejorar la supervivencia. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión bibliográfica es, presentar información actualizada sobre la clínica, diagnóstico y tratamiento del cáncer esofágico. Cuando la enfermedad avanza, pueden aparecer: hematemesis, bien por ulceración de la masa tumoral o por la existencia de fístula aortoesofágica, tos debida a fístulas traqueoesofágicas, epistaxis, síntomas neurológicos como el síndrome de Claude-Bernard-Horner por invasión de simpático cervical y síndrome de vena cava superior. Por último, síntomas derivados de las metástasis: disnea, ascitis, dolor óseo, ictericia.

Diagnóstico

Ante una sospecha de neoplasia esofágica se debe realizar una cuidadosa historia clínica, con especial atención a los distintos síntomas puedan requerir un tratamiento de soporte y una exploración física completa. Una vez establecido el diagnóstico, debe efectuarse un estudio de extensión estadificación que determinará el pronóstico y, en consecuencia, la planificación terapéutica. El esofagograma con contraste es el estudio diagnóstico inicial del cual se obtienen típicas imágenes de estenosis o ulceraciones en el esófago. La fibroendoscopia alta revela una masa friable o ulcerada. La tomografía axial computada de tórax, abdomen y pelvis con contraste intravenoso, es utilizada para detectar enfermedad metastásica.

La ultrasonografía endoscópica es una técnica que puede ser usada para predecir el estadio del tumor en el 80-90 % de los pacientes, y la extensión hacia los nódulos linfáticos involucrados por la enfermedad metastásica en el 70-80 % de los pacientes. La habilidad

para detectar la invasión del nódulo linfoide regional ha sido incrementada con el uso de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ultrasonografía endoscópica.

La ultrasonografía endoscópica es el método más utilizado para la determinación del estadio correcto y para identificar en forma adecuada lesiones superficiales, las cuales requieren solo de tratamiento quirúrgico.

La tomografía con emisión de positrón (PET) con fluorodesoxiglucosa

F18, es una técnica no invasiva utilizada para identificar enfermedades tumorales. Pruebas de HER2: (El receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidermoide humano) actúa como un oncogén, que codifica a un receptor de membrana celular que genera señales de proliferación, supervivencia, invasividad, metástasis y angiogénesis. Sin embargo, para el diagnóstico definitivo es necesario practicar una esofagogastroscoopia con toma de biopsias y citología exfoliativa.¹² La estrategia terapéutica ha sido elaborada tomando en cuenta la versión actual de la clasificación

TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC). Versión 2010. El sistema TNM se basa en varias piezas clave de información.

Categoría T- Tumor primario

Tx: no puede ser evaluado

T0: no evidencia de tumor primario

Tis: displasia de alto grado (neoplasia epitelial no invasiva)

T1: tumor invade la lámina propia, muscularis mucosae o submucosa

T1a: tumor invade la lámina propia o muscularis mucosae

T1b: tumor invade la submucosa

T2: tumor invade muscularis propia

T3: tumor invade adventicia

T4: tumor invade estructuras adyacentes

T4a: tumor resecable que invade pleura, pericardio o diafragma

T4b: tumor irresecable que invade otras estructuras adyacentes como la aorta, cuerpo vertebral, tráquea.

Categoría N: Ganglios linfáticos regionales.

Nx: Metástasis en ganglios linfáticos regionales, que no puede ser precisada.

N0: No evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N1: Metástasis en 1- 2 ganglios linfáticos regionales.

N2: El cáncer se ha propagado a 3 o 6 ganglios linfáticos cercanos.

N3: El cáncer se ha propagado a 7 o más ganglios linfáticos cercanos.

Categoría M: Metástasis a distancia.

Mx: Metástasis a distancia que no puede ser precisada.

Tratamiento

Aunque en el 75 % de los casos la enfermedad se encuentra localmente avanzada (estadio III y IV), en la experiencia del autor el tratamiento quirúrgico del cáncer de esófago, al igual que en otros centros quirúrgicos del mundo, es la mejor opción que se les puede ofrecer a estos pacientes para mejorar la disfagia con fines paliativos, alargar la supervivencia y calidad de vida. El tratamiento quirúrgico puede ir acompañado de radio o quimioterapia, siendo la cirugía la primera indicación en los pacientes con carcinoma esofágico, pacientes con lesiones de 5- 10 cm de longitud sin evidencia de enfermedad metastásica ni de fístula traqueoesofágica.

Los pacientes que presenten lesiones superiores a 10 cm o presencia de metástasis, pueden pasar a protocolos de neo adyuvancia. En la radioterapia preoperatoria se utilizan cursos cortos de dosis neoadyuvantes, 20 Gy en 4 o 5 días seguido de cirugía, o para neoadyuvantes cursos largos 40-60 Gy en 4 a 7 semanas. Braquiterapia: 1500-2000 Cgy en 20-30 h. La radioterapia puede presentar complicaciones como disfagia, neumonitis, perforación esofágica, dolor subesternal persistente, fiebre, hemorragia persistente, estenosis. Las indicaciones de quimioterapia son: T1S, T1 N0-I, T2 N0-I M0.

La quimioterapia adyuvante no es recomendada, ya que los estudios disponibles no permiten concluir una ventaja con respecto a la supervivencia libre de enfermedad o supervivencia global total, con el uso de la quimioterapia con respecto a la cirugía sola.

Uno de los avances más recientes en el tratamiento es la terapia fotodinámica, método que consiste en fijación de Photofrin, que es un agente fotosensible, a las células tumorales, así

cuando el tumor es expuesto al láser da lugar a radicales libres de oxígeno tóxicos que resultan en muerte celular. Por último, se viene planteando que el cáncer es una enfermedad genética y por ello se están depositando grandes esperanzas en la introducción de un gen en el paciente para corregir un defecto congénito o proporcionar una nueva función a sus células.

La IL2 estimula ciertos linfocitos "asesinos" y aumenta su actividad tumoricida, y añadido al cisplatino y 5-fluoracilo, han permitido luego su extirpación total.

Es importante hacer hincapié en la detección de los factores de riesgo involucrados en el desarrollo del carcinoma esofágico; logrando arribar a un diagnóstico precoz, evitando así su rápida progresión, ya que es una patología que presenta factores de riesgo comunes a la población, sintomatología tardía, pocas probabilidades de tratamiento exitoso y se acompaña de una alta mortalidad.

CÁNCER GÁSTRICO

El cáncer gástrico es un término general con el que se denomina a cualquier tumor maligno que surge de las células de alguna de las capas del estómago. La mayoría de los cánceres gástricos se origina en la mucosa, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente (> 90% de los casos). Otros tipos histológicos de menor incidencia son los linfomas, los sarcomas, los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), los tumores neuroendocrinos y los melanomas. Cuando se habla de cáncer gástrico se hace referencia, en general, al adenocarcinoma gástrico mientras que si el tumor es de otro tipo se denomina linfoma gástrico, GIST gástrico, melanoma gástrico, etc. Los factores de riesgo, el diagnóstico y el abordaje terapéutico del adenocarcinoma gástrico son diferentes a los de los otros tipos histológicos. Este capítulo se centra exclusivamente en el adenocarcinoma que, como se ha comentado anteriormente, supone más del 90% de los casos.

Causas y factores de riesgo

Las causas exactas del cáncer gástrico no se conocen, aunque se sabe que existen unos factores de riesgo que favorecen su aparición.

Factores de riesgo: Son los agentes o condiciones que predisponen o aumentan las probabilidades de tener una determinada enfermedad. Existen varios factores de riesgo para desarrollar cáncer gástrico.

Factores nutricionales: Las dietas muy ricas en salazones y ahumados típicas de Japón, Corea y China, bajas en frutas y en verduras frescas, y las concentraciones altas de nitratos en los alimentos contribuyen a la aparición del cáncer gástrico.

Factores ambientales: La mala preparación de los alimentos, la falta de refrigeración y las aguas en mal estado (que pueden tener altas concentraciones de nitratos o de *Helicobacter pylori*) también favorecen que se desarrolle este tumor.

Tabaco: El tabaco aumenta el riesgo de desarrollar muchos cánceres, incluido el de estómago.

Enfermedades o condiciones predisponentes: Existe una serie de enfermedades que aumentan el riesgo de padecer cáncer gástrico. Las más destacadas son:

- **Cirugía gástrica previa:** Han de transcurrir años para que aparezca un cáncer sobre el estómago residual (muñón gástrico). En general, este periodo suele ser superior a 10 -15 años.

- **Gastritis crónica atrófica:** Puede ir degenerando hasta transformarse en cáncer.

- **Anemia perniciosa:** Es un tipo especial de anemia, que aumenta el riesgo en unas 20 veces.

- **Pólipos gástricos:** El riesgo de que se desarrolle un cáncer sobre un pólipo depende, entre otros factores, del tamaño del pólipo y de su histología. En general, a mayor tamaño, mayor riesgo de que se malignice.

- **Infección por H. Pylori:** H. pylori es una bacteria que puede encontrarse en el estómago y causar úlceras y gastritis crónica. Su tratamiento erradicador se basa en antibióticos. A nivel mundial, la infección por H. pylori es el factor de riesgo más importante del cáncer gástrico. Sin embargo, a pesar de que H. pylori aumenta el riesgo de cáncer gástrico, la mayoría de las personas con esta infección NO la desarrollará pero sigue siendo importante tratarla para eliminar la infección.

- El reflujo gastro-esofágico aumenta el riesgo del cáncer de la unión gastro-esofágica.

Factores genéticos o familiares

- **Factores genéticos:** En casos poco frecuentes, el cáncer gástrico puede estar relacionado con factores genéticos. Por ejemplo, en el síndrome de cáncer gástrico difuso hereditario

uno o varios miembros de la misma familia desarrollan este tipo de cáncer por la mutación en un gen llamado cadherina.

- Factores familiares: La incidencia es 2-3 veces mayor en aquellas personas con varios familiares diagnosticados de cáncer gástrico aunque no se haya identificado una alteración genética subyacente en esa familia.

Clinica

Los pacientes con cáncer gástrico pueden estar asintomáticos o presentar síntomas y signos.

1. Asintomático. El cáncer gástrico puede no producir síntomas hasta fases avanzadas. En los pacientes asintomáticos, el cáncer gástrico se diagnostica al realizar pruebas médicas por otras causas.

2. Los síntomas (lo que nota el paciente) suelen ser vagos e inespecíficos. Los más frecuentes son indigestión, pérdida de peso, dolor abdominal en la parte superior, cambios de ritmo intestinal, pérdida de apetito y hemorragia digestiva. Las hemorragias pueden ser de varios tipos y causar anemia:

Hematemesis (= vómito con sangre roja) o vómitos con "posos de café".

Melenas (= heces negras como la hiel) o hematoquecia (= heces con sangre).

Pérdidas ocultas (microscópicas) de sangre por las heces.

También pueden notarse náuseas y vómitos, sensación de plenitud precoz (sensación de estar lleno después de comer poco) por falta de distensión de la pared gástrica, ascitis (acumulación de líquido en el abdomen), cansancio, etc

En los tumores de cardias se puede asociar ardor retroesternal y disfagia (= dificultad para que el alimento pase por el esófago hasta el estómago). En los de estomago distal puede existir obstrucción del píloro con vómitos de retención.

3. Los principales signos, es decir, lo que se detecta en la exploración física, son presencia de nódulos, masas o empastamiento en el abdomen, organomegalias (aumento del tamaño de un órgano, por ejemplo del hígado), ascitis y adenopatías (ganglios aumentados de tamaño) en las fosas supraclaviculares (base del cuello) o en las axilas.

Diagnóstico

El diagnóstico del cáncer gástrico se basa en la historia clínica, la exploración física, analíticas de sangre, las pruebas de imagen, la endoscopia digestiva alta (gastroscopia) con o sin ecografía endoscópica y el estudio anatomopatológico.

1. Historia clínica y exploración física: Aportan información sobre los antecedentes familiares y personales, los síntomas y la situación general del paciente.

2. Analítica: El hemograma permite detectar si existe anemia mientras que la bioquímica sanguínea orienta sobre la función de órganos como el hígado o el riñón.

3. Endoscopia digestiva alta: La endoscopia consiste en la introducción de un aparato (gastroscopio) que tiene una luz al final y que permite visualizar el interior del esófago y el estómago. Tiene una pinza en su extremo interno con la que se toman biopsias de las lesiones sospechosas. En ocasiones, la gastroscopia se combina con una ecografía endoscópica (ecoendoscopia). En las siguientes fotografías se puede ver el aspecto endoscópico de un cáncer gástrico precoz (inicial) y otro más avanzado con una zona central ulcerada.

4. Pruebas de imagen: Incluyen las exploraciones radiológicas y las de Medicina Nuclear. La prueba radiológica principal es la tomografía computerizada (también conocida como CT, TAC o escáner) que aporta información sobre el tumor tanto a nivel local (estómago) como de otras zonas de cuerpo (pulmón, hígado, ganglios, etc). Es muy útil para determinar si existen o no metástasis a distancia y a veces se utiliza también para tomar biopsias guiadas.

Otras exploraciones radiológicas que pueden estar indicadas son la radiografía simple de tórax y/o abdomen, el estudio esófago-gástrico-duodenal (EGD), la ecografía abdominal/pélvica y la resonancia nuclear (RM).

El estudio esófago-gastro-duodenal consiste en la administración de un contraste de bario en forma de papilla y después se realiza una serie de radiografías. Esta papilla "dibuja" el interior del esófago, estómago y duodeno, y permite detectar lesiones, siempre que tengan un tamaño suficiente.

La resonancia nuclear es una técnica diferente al TAC, que suele indicarse cuando existen hallazgos en el TAC que precisan exploraciones complementarias.

En cuanto a las pruebas de imagen de Medicina Nuclear, las dos más destacadas son:

La tomografía de emisión de positrones (PET): Mide la actividad metabólica de los tejidos y de los tumores, aunque no todos los cánceres de estómago son metabólicamente activos en el PET.

La gammagrafía ósea: Sirve para estudiar si el cáncer se ha extendido a los huesos.

6. Otras exploraciones: Existen otras exploraciones complementarias que, a veces, se utilizan para completar el diagnóstico, como la laparoscopia. La laparoscopia es una técnica que consiste en introducir un endoscopio en la cavidad abdominal, a través de unos orificios que hace el cirujano en la pared abdominal, para comprobar si el tumor se ha extendido más allá del estómago a la cavidad abdominal.

7. Estudio de anatomía patológica: El estudio histológico de la biopsia o de la pieza quirúrgica sirve para confirmar el diagnóstico de cáncer gástrico, analizar sus características y determinar su perfil molecular [determinación de HER2 y la inestabilidad de microsátélites (IMS)].

Más del 95% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas. Son cánceres que surgen por el crecimiento descontrolado de las células de las glándulas de la mucosa. Al observarlo al microscopio, cuando se reconoce la estructura glandular se denomina bien diferenciado y cuando el tumor ha perdido esta "arquitectura" glandular, se denomina indiferenciado. Atendiendo a esta característica, los dos grandes subtipos de cáncer gástrico son el intestinal (bien diferenciado) y el difuso (indiferenciado).

Los linfomas, los sarcomas, los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), los tumores neuroendocrinos y los melanomas son menos frecuentes. Se trata de enfermedades distintas al adenocarcinoma gástrico y, por esa razón, su diagnóstico y tratamiento son diferentes.

Tipos de Tratamiento

La atención multidisciplinar es clave en el manejo de los pacientes con cáncer gástrico. El Comité Multidisciplinar, integrado por profesionales de las especialidades que participan en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad (cirujanos, oncólogos médicos, oncólogos radioterápicos, radiólogos, anatomopatólogos, expertos en nutrición, enfermeras, entre otros), tomará las decisiones sobre las pruebas diagnósticas a realizar y establecerá los tratamientos adecuados para cada paciente y su secuencia, según esté indicado.

En la elección de la mejor estrategia terapéutica para cada paciente, se toman en consideración factores dependientes del propio paciente, del tumor y del tratamiento:

Factores dependientes del paciente: edad, estado general, situación nutricional, enfermedades concomitantes como, por ejemplo, cardiopatías y, por supuesto, la voluntad y decisión del propio paciente.

Factores dependientes del tumor: síntomas que produce, localización en el estómago, estadio, histología, sobreexpresión/amplificación de HER2 en cáncer gástrico metastático.

Factores dependientes del tratamiento: intención del tratamiento, tipo de cirugía, tolerancia y eficacia de la quimioterapia, aspectos relacionados con la radioterapia, tratamientos previos, etc.

Los tipos principales de tratamiento del cáncer gástrico son la resección endoscópica de la mucosa, la cirugía, la quimioterapia/anticuerpos monoclonales y la radioterapia aunque, en algunos pacientes, el tratamiento será exclusivamente sintomático dirigido a mejorar la calidad de vida y el control de los síntomas.

El Comité Multidisciplinar establecerá si el tumor es resecable (se puede extirpar) o irresecable (no se puede extirpar) y decidirá que estrategias terapéuticas son las indicadas para cada paciente.

1. Resección endoscópica de la mucosa (REM)

Esta técnica REM consiste en extirpar el tumor mediante gastroscopia y se reserva para cánceres iniciales, de pequeño tamaño (< 2 cm), limitados a la mucosa y sin úlceras. Además, se están desarrollando otras técnicas endoscópicas como la disección endoscópica submucosa que permite la extirpación de tumores un poco más grandes en casos concretos.

2. Cirugía

El tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico puede tener dos "intenciones":

Intención curativa: la cirugía se realiza para intentar eliminar todo el cáncer.

Intención paliativa: la cirugía se realiza para mejorar los síntomas que produce el tumor (por ejemplo: la obstrucción del píloro), pero no se puede extirpar toda la enfermedad por su extensión.

La gastrectomía es la técnica quirúrgica estándar para reseca el tumor primario. Dependiendo de la extensión y localización en el estómago, la gastrectomía será total o subtotal. En la cirugía con intención curativa, además de reseca el estómago total o parcialmente, se extirpan los ganglios linfáticos de las cadenas vecinas. Esta operación se llama linfadenectomía y según el nivel de resección ganglionar, la linfadenectomía se clasifica en D0, D1 o D2.

En ocasiones, es preciso realizar además la extirpación del páncreas (pancreatectomía), el bazo (esplenectomía) o parte del hígado (hepatectomía) o de otras estructuras para reseca completamente el tumor.

Complicaciones postoperatorias inmediatas: Como ocurre con otras cirugías, pueden surgir complicaciones postoperatorias inmediatas siendo las más frecuentes la fiebre, el dolor, la infección de la herida abdominal, otras infecciones abdominales o pulmonares, el sangrado, los problemas de cicatrización y los eventos trombóticos.

Complicaciones postoperatorias tardías:

Al extirpar parte o todo el estómago, pueden aparecer diarrea, problemas nutricionales, cierto grado de desnutrición y pérdida de peso.

El síndrome de Dumping se presenta en el 20-40% de los pacientes sometidos a cirugía gástrica y se debe al paso rápido de los alimentos al intestino. Hay dos tipos:

S. Dumping precoz: Ocurre a los 15-30 minutos después de haber comido. Los síntomas son sensación de pesadez en la zona del estómago, dolor abdominal tipo "calambres", diarrea, náuseas, sudoración, hipotensión y taquicardia.

S. Dumping tardío: Ocurre a las 2-3 horas después de haber comido. Los síntomas son náuseas, sudoración, ansiedad, temblor, hipoglucemia (bajada del azúcar en la sangre) y debilidad.

Recomendaciones

Hacer 5-6 comidas al día con poca cantidad de alimentos en cada una de ellas.

Masticar adecuadamente los alimentos y comer despacio.

Descansar durante 15-30 minutos después de las comidas.

Evitar los alimentos ricos en azúcar, como mermeladas, dulces, etc.

No beber líquidos durante las comidas, para evitar sentirse lleno.

Tomar alimentos ricos en energía, como pasta, arroz o pan, para evitar la pérdida de peso.

Evitar las comidas flatulentas, que pueden producir gases y producir una sensación de plenitud precoz.

Ir probando los alimentos que le sienten bien y eliminar los que le sientan mal.

Además, es necesario administrar de forma periódica suplementos de vitamina B12, porque la mucosa del estómago produce normalmente esta vitamina y estar reseca el estómago se necesita un aporte externo de la misma.

3. Radioterapia

La radioterapia es el tratamiento con radiaciones ionizantes. Con la radioterapia, se trata una zona concreta del cuerpo. Por esta razón, se considera un tratamiento local/locorregional al igual que la cirugía. En cambio, la quimioterapia es un tratamiento sistémico, es decir, que se distribuye por todo el organismo.

Antes de empezar la radioterapia es necesario realizar una planificación y una simulación, para comprobar que la radioterapia llegará a la zona deseada.

Técnica: Las radiaciones ionizantes son generadas por unos equipos tecnológicos muy sofisticados, llamados aceleradores lineales. El paciente se tumba en la camilla y tiene que permanecer quieto durante los minutos que dura la administración la radioterapia. No es un tratamiento doloroso.

Indicaciones: La radioterapia está indicada como tratamiento complementario a la cirugía o para aliviar los síntomas que produce la enfermedad, pero no todos los pacientes con cáncer gástrico deben recibir radioterapia. Para más información, consulte con su médico.

Como tratamiento complementario, se suele administrar después de la cirugía. En este caso se denomina radioterapia adyuvante (postoperatoria) y se acompaña de quimioterapia para aumentar su eficacia (quimiorradioterapia). Con menor frecuencia, se administra de forma neoadyuvante (preoperatoria). La decisión de administrar la radioterapia de forma pre o postoperatoria depende de una serie de factores que varían de un paciente a otro y será decidido por el Comité Multidisciplinar.

Como tratamiento paliativo, la radioterapia es eficaz para controlar el dolor y aliviar otros síntomas. En esta situación, se suele administrar sola, sin quimioterapia.

Efectos secundarios: La radioterapia pretende tratar exclusivamente el tumor con un margen de seguridad, pero es inevitable que tejidos normales que están en la cercanía reciban también parte de las radiaciones. Los efectos adversos o toxicidad de la radioterapia se deben precisamente a su acción sobre los tejidos normales y varían según la zona tratada. La dosis total de radioterapia que se puede administrar depende de la tolerancia de los tejidos normales, que es diferente para cada órgano.

4. Quimioterapia, anticuerpos monoclonales e inmunoterapia

La quimioterapia se emplea con mucha frecuencia en el cáncer gástrico, bien como terapia complementaria a la cirugía (quimioterapia preoperatoria, postoperatoria o perioperatoria) en estadios localizados resecables o bien para enfermedad avanzada irreseccable o metastásica.

La quimioterapia consiste en la administración de fármacos con actividad antitumoral que alteran la función de las células neoplásicas y causan su destrucción. Los agentes de quimioterapia activos en cáncer gástrico son los platinos (cisplatino y oxaliplatino), las

fluoropirimidinas (5Fluorouracilo y capecitabina), los taxanos (paclitaxel y docetaxel), la epirrubicina y el irinotecan. S-1 es una fluoropirimidina oral comercializada en Japón.

Las terapias dirigidas o antidiaria son fármacos con actividad dirigida contra dianas celulares, es decir, contra una parte de la célula (un receptor) o sustancia específica (un factor de crecimiento), que intervienen en los procesos del cáncer. Entre las terapias dirigidas se encuentran los anticuerpos monoclonales que se administran por vía intravenosa (iv) y los inhibidores de tirosina quinasa, que se administran por vía oral (vo).

En cáncer gástrico metastásico, están aprobados dos anticuerpos monoclonales. En primera línea, el trastuzumab aumenta la eficacia de la quimioterapia cuando el tumor es HER2 positivo. En segunda línea, el ramucirumab, que actúa a nivel de los vasos sanguíneos y no requiere que sea un tumor HER2 positivo, ha demostrado su actividad en monoterapia o en combinación con paclitaxel.

Vía de administración: En general, la quimioterapia se administra por vía intravenosa, aunque algunos fármacos se administran por vía oral (como la capecitabina). El trastuzumab y ramucirumab se administran también por vía intravenosa. La quimioterapia y los anticuerpos monoclonales se administran de forma periódica en lo que se conoce como ciclos.

Indicaciones: La quimioterapia puede estar indicada como tratamiento complementario a la cirugía o para prolongar la supervivencia, controlar los síntomas que produce la enfermedad y mejorar la calidad de vida.

Como tratamiento complementario, se suele administrar antes y después de la cirugía. En este caso se denomina quimioterapia perioperatoria. En menos ocasiones se administra solo de forma preoperatoria o postoperatoria, acompañada o no de radioterapia. La decisión de administrar la quimioterapia de forma pre o/y postoperatoria depende de una serie de factores que varían de un paciente a otro y será decisión del Comité Multidisciplinar.

En enfermedad avanzada la quimioterapia puede ser eficaz para mejorar la supervivencia y la calidad de vida, controlar el dolor y aliviar otros síntomas. En esta situación, se suele administrar sola (sin radioterapia). Ensayos clínicos con nuevos fármacos de quimioterapia o agentes dirigidos contra dianas moleculares, y de inmunoterapia establecerán nuevos estándares de tratamiento según los resultados.

Efectos secundarios: La quimioterapia y los anticuerpos monoclonales no actúan únicamente sobre las células malignas. Su acción sobre las células normales es lo que produce la toxicidad.

La toxicidad depende del fármaco(s) administrado(s), las combinaciones, las dosis, los intervalos de administración, el estado general y nutricional del paciente y de otros factores. En general, la quimioterapia puede producir anemia (descenso de los glóbulos rojos), neutropenia (bajada de las defensas contra las infecciones), trombopenia (bajada de las plaquetas), náuseas y vómitos, disminución del apetito, cansancio, diarrea, fiebre. Existen efectos secundarios que son propios de cada fármaco, como la toxicidad neurológica del cisplatino o la toxicidad cardiaca de las antraciclinas.

la quimioterapia en primera línea se basa en una combinación de un platino y una fluoropirimidina, con trastuzumab asociado si el tumor es HER2 positivo. La segunda línea suele ser paclitaxel y/o ramucirumab, o irinotecan según la situación de cada paciente. Para terceras líneas y sucesivas, tratamiento con inmunoterapia y participación en ensayos clínicos consulte con su oncólogo médico.

5. Otros tratamientos

Existen otra serie de tratamientos para los pacientes con cáncer gástrico. Entre ellos destacan los tratamientos de soporte.

Tratamientos de soporte: Durante la evolución de la enfermedad, y para controlar las complicaciones de la cirugía, la quimioterapia, los anticuerpos monoclonales y la radioterapia o los síntomas del tumor, puede ser necesario administrar terapias de soporte como medicamentos contra los vómitos (antieméticos), aporte nutricional, fármacos para tratar la anemia (eritropoyetinas y/o suplementos de hierro) o el descenso de las defensas (factores estimulantes de colonias), medicación antidiarreica, etc. También pueden ser necesarios los antibióticos, los analgésicos (calmantes) y otros tipos de fármacos.

Otras terapias: En algunas ocasiones, hay que realizar tratamientos especiales para controlar el dolor o, por ejemplo, para extraer el líquido que se puede acumular en el abdomen (paracentesis).

Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal es sumamente frecuente. Los síntomas son sangre en materia fecal y cambio del ritmo evacuatorio. Se recomienda la detección con uno de varios métodos para las poblaciones apropiadas. El diagnóstico se efectúa por colonoscopia. El tratamiento consiste en resección quirúrgica y quimioterapia en caso de compromiso ganglionar.

El cáncer colorrectal ocurre en alrededor de 140.250 casos y produce 50.630 muertes en los Estados Unidos anualmente. La incidencia aumenta bruscamente alrededor de los 40 a los 50 años. Globalmente, más de la mitad de los casos se localizan en el recto y el colon sigmoideo, y el 95% corresponde a adenocarcinomas. El cáncer colorrectal es algo más frecuente en varones que en mujeres. El 5% de los pacientes presentan cánceres sincrónicos (más de uno).

Etiología

La mayoría de las veces, el cáncer colorrectal proviene de la transformación dentro de pólipos adenomatosos. Alrededor del 80% de los casos son esporádicos, y el 20% tienen un componente hereditario. Los factores predisponentes son colitis ulcerosa y colitis de Chron; el riesgo de cáncer aumenta con el tiempo de evolución de estos trastornos.

Los pacientes de poblaciones con alta incidencia de cáncer colorrectal consumen dietas pobres en fibras y ricas en proteínas de origen animal, grasas y hidratos de carbono refinados. Los carcinógenos pueden ser ingeridos con la dieta, pero es más probable que sean producidos por la acción bacteriana sobre las sustancias alimenticias o las secreciones biliares o intestinales. Se desconoce el mecanismo exacto.

El cáncer colorrectal se disemina por extensión directa a través de la pared intestinal, metástasis hematógenas, metástasis a ganglios linfáticos regionales y diseminación perineural.

Signos y síntomas

Los adenocarcinomas colorrectales crecen lentamente, y transcurre un largo intervalo antes de que sean lo suficientemente grandes como para causar síntomas. Los síntomas dependen de la ubicación, el tipo, la extensión y las complicaciones de la lesión.

El colon derecho tiene un gran diámetro y una pared delgada; sus contenidos son líquidos; por esto, la obstrucción es un evento tardío. Por lo general, la hemorragia es oculta. El cansancio y la debilidad causados por la anemia intensa pueden ser las únicas manifestaciones. En ocasiones, los tumores crecen lo suficiente y pueden ser palpables a través de la pared abdominal antes de que aparezcan otros síntomas.

El colon izquierdo tiene una luz más pequeña, las heces son semisólidas y el cáncer tiende a causar obstrucción más temprano que en el colon derecho. La obstrucción parcial con dolor abdominal cólico u obstrucción completa puede ser la manifestación inicial. Las heces pueden tener estrías de sangre o estar mezcladas con ella. Algunos pacientes presentan síntomas de perforación, en general contenida (dolor y dolor a la palpación focales) o, rara vez, con peritonitis difusa.

En el cáncer de recto, el síntoma inicial más común es la hemorragia con la defecación. Siempre que se produce rectorragia, aun en caso evidente de hemorroides o diagnóstico de enfermedad diverticular, debe descartarse el cáncer rectal coexistente. Puede haber tenesmo o sensación de evacuación incompleta. El dolor es frecuente en caso de compromiso perirrectal.

Algunos pacientes debutan con síntomas y signos de enfermedad metastásica (p. ej., hepatomegalia, ascitis, adenopatía supraclavicular).

Diagnóstico

- Colonoscopia
- Pruebas de detección sistemática
- Colonoscopia
- Sangre oculta en materia fecal
- sigmoidoscopia flexible
- pruebas de DNA fecal
- colonografía por TC

Para los pacientes con riesgo promedio, el examen de detección del cáncer colorrectal debe comenzar a los 50 años y continuar hasta la edad de 75 años. La American Cancer Society recomienda que los adultos con riesgo promedio comiencen los estudios de detección a los 45 años. El grupo hizo este cambio en 2018 en respuesta al aumento de las tasas de CCR entre los adultos menores de 50 años. Para los adultos de 76 a 85 años, la decisión de evaluar el

CCR debe individualizarse, teniendo en cuenta la salud general del paciente y el antecedente de cribado (véase también la declaración de recomendación para el cribado del cáncer colorrectal de la U.S. Preventive Services Task Force y las recomendaciones de cribado del cáncer colorrectal de la U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer [the U.S. Preventive Services Task Force's recommendation statement for screening for colorectal cancer and the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer's colorectal cancer screening recommendations]).

- **Examen anual de sangre oculta en materia fecal (se recomiendan pruebas inmunoquímicas fecales [IQF])**
- **Sigmoidoscopia flexible cada 5 años (cada 10 años si se combina con IQF)**
- **Colonografía por TC cada 5 años**
- **Prueba de DNA fecal combinada con FIT cada 3 años**

Las guías clínicas del American Journal of Gastroenterology's guidelines recomiendan la colonoscopia como la prueba de cribado de elección cada 10 años. Se encuentran disponibles pruebas de detección de CCR alternativas para los pacientes que rechazan la colonoscopia o en quienes los problemas económicos impiden la detección con colonoscopia y en los cuales no queda clara la necesidad de repetición de la prueba. Los pacientes con antecedentes de un familiar en primer grado con cáncer colorrectal diagnosticado antes de los 60 años deben someterse a una colonoscopia cada 5 años a partir de los 40 años o 10 años antes de la edad en que se diagnosticó el familiar, lo que ocurra primero. La detección sistemática en pacientes con enfermedades de alto riesgo (p. ej., colitis ulcerosa) se analiza en la enfermedad específica.

Las pruebas inmunoquímicas fecales son más sensibles y específicas para la sangre humana que las pruebas de heces basadas en guayaco más antiguas, que pueden verse afectadas por muchas sustancias de la dieta. Sin embargo, una prueba positiva de sangre puede ser el resultado de trastornos no malignos (p. ej., úlceras, diverticulosis) y una prueba negativa no descarta el cáncer porque los cánceres no sangran de manera continua.

La prueba de DNA fecal detecta mutaciones del DNA y marcadores de metilación en material de un tumor colónico. La prueba generalmente se combina con la prueba inmunoquímica fetal (FIT) y la prueba combinada está aprobada para la detección

sistemática de pacientes con riesgo promedio. Casi el 10% de los pacientes con un resultado positivo en la prueba de DNA-FIT fecal tienen una colonoscopia normal.

La colonografía por TC (colonoscopia virtual) genera imágenes 3D y 2D del colon usando TC multidetector y una combinación de contraste oral y distensión con gas del colon. Las imágenes 3D de alta resolución simulan, de alguna manera, el aspecto de la endoscopia óptica, de ahí su nombre. Ofrece cierta promesa como una prueba de detección sistemática para personas que no pueden o no desean someterse a colonoscopia endoscópica, pero es menos sensible y depende mucho de quien la interpreta. Evita la necesidad de sedación pero requiere, aun así, preparación intestinal completa, y la distensión con gas puede provocar molestias. Además, a diferencia de la colonoscopia óptica, las lesiones no pueden biopsiarse durante el procedimiento diagnóstico.

- Pruebas diagnósticas
- Biopsia colonoscópica
- TC para evaluar grado de crecimiento y diseminación tumoral
- Estudios genéticos