

1. OBJETIVO

Definir las actividades y estrategias de atención en el servicio de quimioterapia de los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico de CECIMIN SAS.

2. RESPONSABLE

Especialista en Oncología - Médico del servicio de quimioterapia

3. RECURSOS

- 3.1. Personal
- Enfermera jefe de Quimioterapia
- Auxiliar de enfermería de Quimioterapia
- Químico farmacéutico de Quimioterapia
- Médico de soporte oncológico
- Oncólogo

3.2. Insumos y Dispositivos médicos

- Equipo de bomba de infusión
- Yelco
- Gasas
- Guantes estériles
- Guantes de manejo
- Agujas surecam
- Jeringas
- Agujas hipodérmicas
- Solución de limpieza (jabón quirúrgico y dermocidal)
- Opsite
- Buretrol
- Tapón clave.
- Pañines de clorhexidina
- Venda adhesiva.
- Humidificadores de oxigeno
- Cánulas nasales para oxígeno.
- Lanceta para glucometría

3.3. Equipos biomédicos

- Bomba de infusión
- Cama hospitalaria
- Silla reclinomatic
- Pulsoximetro
- Termómetro
- Monitor de signos vitales
- Fonendoscopio
- Glucómetro
- Balas de oxígeno
- Tensiómetro



3.4. Medicamentos

- Epirubicina
- Cisplatino
- 5-fluorouracilo (5-FU)
- Leucovorin
- Oxaliplatino
- Docetaxel
- Capecitabina
- Irinotecán
- Ramucirumab
- Trastuzumab
- Panitumumab
- Bevazucimab
- Cetuximab

4. ALCANCE

El presente protocolo aplica para pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer gástrico, entendido como tumor maligno originado en las células epiteliales de la mucosa gástrica.

Este protocolo no aplica para pacientes con otros tipos de tumores del estómago como los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), linfomas, sarcomas y tumores neuroendocrinos no están incluidos dentro del alcance de esta guía.

El abordaje de pacientes con sospecha de cáncer gástrico temprano se encuentra disponible en la Guía de práctica clínica "<u>Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Gástrico Temprano</u>" del Ministerio de salud.

5. ENFOQUE DIFERENCIAL

La aplicación de este procedimiento a todos los pacientes se realiza sin ningún tipo de discriminación, marginación, invisibilización y violencia, permitiendo la inclusión de la población vulnerable con discapacidad múltiple, trastornos médicos subyacentes, ciclo de vida (adulto y vejez), inclusión étnica (afrodescendiente, indígena, Rron, Gitano), Orientación sexual e identidad de género (hombre, mujer y población LGTBI), Población rural y urbana, Migrantes, nivel educativo y victimas de conflicto armado. Las particularidades se abordan en el protocolo de atención con enfoque diferencial de CECIMIN.

6. GENERALIDADES

6.1. METODOLOGÍA

La elaboración de este protocolo se realizó teniendo en cuenta la adopción de la Guía "Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up"; Guía de la Sociedad Europea de Oncología Médica (European Society of Medical Oncology - ESMO Versión



2016). Teniendo en cuenta que somos parte de la Unidad de Cáncer de la Clínica Colsanitas, se adoptaron las guías que la Unidad de Cáncer revisó y siguiendo nuestro procedimiento de adopción de guías de CECIMIN.

6.2.DEFINICIONES

- Adenocarcinoma: Tumor maligno originado en células epiteliales glandulares
- **Pólipos:** es una parte de tejido adicional que crece dentro de su cuerpo. Los pólipos de colon crecen en el intestino grueso o colon. La mayoría de los pólipos no son peligrosos. Sin embargo, ciertos pólipos pueden convertirse en cancerosos o ya ser cáncer.
- **El síndrome de Lynch:** es un trastorno hereditario que aumenta el riesgo de tener cáncer de colon, cáncer de endometrio y otros tipos de cánceres. El síndrome de Lynch se conoce históricamente como cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC)
- El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ): es un trastorno poco frecuente en el cual se forman tumoraciones llamadas pólipos en los intestinos. Una persona con SPJ tiene un alto riesgo de padecer ciertos cánceres.
- **Quimioterapia Neoadyuvante**: Tratamiento de quimioterapia indicado antes de cualquier tratamiento antitumoral locorregional, habitualmente cirugía.
- **Quimioterapia Adyuvante**: Tratamiento de quimioterapia indicado después de cualquier tratamiento antitumoral locorregional, habitualmente cirugía.
- Radioterapia: es una forma de tratamiento basada en el empleo de radiaciones ionizantes (rayos X o radiactividad, la que incluye los rayos gamma y las partículas alfa).

6.3. DESCRIPCIÓN DE LA PATOLOGÍA

El cáncer gástrico es un tumor maligno originado en las células epiteliales de la mucosa gástrica. Otros tipos de tumores del estómago como los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), linfomas, sarcomas y tumores neuroendocrinos no están incluidos dentro del alcance de esta guía.

6.3.1. ETIOLOGÍA

Se han identificado diversos factores de riesgo para este cáncer, la mayoría de ellos con asociaciones de baja magnitud, que incluyen el tabaquismo, el consumo de alcohol, la ingestión de sal, los alimentos ahumados, los nitritos, o el tener familiares de primer grado de consanguinidad con historia de cáncer gástrico.

También se asocian con este cáncer los estratos socioeconómicos bajos, el sexo masculino, la raza negra, la presencia de adenomas gástricos, el grupo sanguíneo A, la anemia perniciosa, la gastritis atrófica, la enfermedad de Ménétrier y el antecedente de gastrectomía parcial por lesiones benignas, practicada, por lo menos, con quince años de anterioridad. Otro factor de riesgo relacionado con el desarrollo de cáncer gástrico es la infección por Helicobacter pylori.



La mayoría de los casos de cáncer gástrico son esporádicos. Se estima que alrededor del 5 al 10% de los casos tienen un componente familiar y entre un 3 y 5% de los casos están asociados a algún síndrome de predisposición genética. Dentro de los síndromes de predisposición genética se encuentran: cáncer de colon hereditario no polipósico (Síndrome de Lynch), poliposis adenomatosa familiar, cáncer gástrico difuso hereditario y el síndrome de Peutz Jegher.

6.3.2. SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los signos y síntomas del cáncer gástrico dependen de su estadio clínico y de su localización. La mayoría de los pacientes con cáncer gástrico precoz refieren síntomas de tipo dispéptico (dolor epigástrico leve, recurrente, pirosis, con distensión abdominal o sin ella, náuseas o vómitos), y no presentan síntomas de alarma (anemia, disfagia, pérdida de peso), los cuales son indistinguibles de los de sujetos con afecciones benignas.

Por su parte, en la mayoría de los casos de cáncer gástrico avanzado se presentan síntomas de alarma, como dolor abdominal recurrente, anemia, pérdida de peso, vómitos y anorexia, y según la situación del tumor, disfagia o síndrome pilórico.

Hay signos indicativos de enfermedad incurable, como el ganglio de Virchow, el signo de Blummer, el ganglio de Irish, la ascitis y el signo de la hermana Mary Joseph, los cuales contraindican el tratamiento quirúrgico con intención curativa.

En términos generales, el antecedente clínico con mayor asociación, además del grupo de edad (>40 años), es el dolor epigástrico que aumenta o disminuye con las comidas, se mantiene por más de 15 días y no responde a las medidas.

6.3.3. INVESTIGACIÓN DIAGNÓSTICA

Para el diagnóstico de cáncer gástrico se requiere la comprobación histológica. Esta comprobación histológica se puede realizar de la biopsia tomada de la lesión primaria (tumor gástrico) o de alguna de las lesiones metastásicas. El diagnóstico es realizado por la Unidad de Cáncer de Clínica Colombia.

Para las recomendaciones de este apartado ver sección de Abordaje diagnóstico y estadificación se incluyen de manera general los siguientes paraclínicos y ayudas diagnósticas:

- Hemograma, química sanguínea (incluye: azoados, pruebas de funcionamiento hepático, LDH, albúmina).
- Endoscopia y toma de biopsia. En caso de enfermedad avanzada o metastásica (o sospecha de la misma) se debe incluir en el análisis de expresión de Her 2 de acuerdo a las recomendaciones existentes.
- Tomografía de Tórax y Abdomen-Pelvis contrastada
- Ultrasonido Endoscópico (puede ser opcional)
- Tomografía por Emisión de Positrones (PET) (puede ser opcional)

6.3.4. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS



El manejo de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico debe ser multidisciplinario. El equipo multidisciplinario debe incluir: cirujanos, oncólogos radioterapeutas, oncólogos clínicos, gastroenterólogos, nutricionistas, paliativistas e idealmente enfermeras especialistas si están disponibles.

Los pacientes con sospecha de síndrome de predisposición genética para cáncer gástrico se enviarán a valoración por genética clínica, decisión tomada por el médico tratante (oncólogo de CECIMIN o tratante de la Unidad de Cáncer de la Clínica Colombia). Algunos de los criterios para enviar a un paciente a esta valoración son:

- Ser familiar de paciente con diagnóstico de algún síndrome de predisposición genética para cáncer gástrico
- Tener un familiar con cáncer gástrico diagnosticado antes de los 40 años de edad
- Tener 2 familiares en primer o segundo grado de consanguinidad diagnosticados antes de los 50 años de edad
- Tener 3 o más familiares en primer o segundo grado de consanguinidad con cáncer gástrico diagnosticado a cualquier edad
- Tener cáncer gástrico y cáncer de mama, con un diagnóstico realizado antes de los 50 años de edad.
- Tener un familiar con cáncer gástrico y cáncer de mama con diagnóstico realizado antes de los 50 años de edad.

Abordaje Diagnóstico y de Estadificación

El diagnóstico debe realizarse a partir de una biopsia gastroscópica o quirúrgica revisada por un patólogo experimentado, y la histología debe informarse según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El abordaje diagnóstico inicial incluye el examen físico, hemograma, química sanguínea, la endoscopia más toma de biopsia y tomografía computarizada (TAC) con contraste del tórax y el abdomen ± pelvis.

La tomografía por emisión de positrones (PET), si está disponible, puede mejorar el rendimiento diagnóstico de la detección de los ganglios linfáticos afectados / enfermedad metastásica. Sin embargo, puede ser poco informativo en algunos pacientes, especialmente aquellos con tumores mucinosos y difusos.

El ultrasonido endoscópico (USE) es útil para determinar los extremos proximal y distal de la extensión del tumor y ofrece una buena evaluación de las etapas T y N, aunque es menos útil en tumores antrales.

La laparoscopia ± lavados peritoneales para detección por citología de células malignas se recomienda en todos los estadios IB-III del cáncer gástrico que se consideren potencialmente resecables para excluir la enfermedad metastásica oculta.

La clasificación TNM debe ser registrada y la etapa correspondiente se determinará de acuerdo con las guías UICC/AJCC (ver <u>Anexo 1</u>).

6.4. TRATAMIENTO

6.4.1. TRATAMIENTO ENFERMEDAD LOCAL Y LOCALMENTE AVANZADA



• Cirugía

La cirugía es definida por equipo multidisciplinario de la unidad de oncología de la Clínica Colombia y los oncólogos de CECIMIN. A continuación, se presentan generalidades respecto a la cirugía para conocimiento del equipo asistencial.

Recomendación:

La resección endoscópica es apropiada para tumores muy tempranos [III, B]. Para los estados IB a III la gastrectomía radical está indicada, asociada a terapia perioperatoria [I, A]. Pacientes medicamente aptos para cirugía deben ser llevados a resecciones D2 en centros de alto volumen de esta patología.

La resección quirúrgica del estómago, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad es potencialmente curativa, sin embargo, la mayoría de los pacientes recidivan, por lo que se aconseja para los estadios iguales o superiores a IB combinar la cirugía con otras terapias. La extensión de la resección está determinada por el estado pre-quirúrgico.

La resección endoscópica se puede realizar en tumores estado Tla si están claramente confinados a la mucosa, son bien diferenciados, tienen un tamaño menor a 2 cms y no presentan ulceración, en estos pacientes la posibilidad de tener compromiso ganglionar es cercana a cero. Aunque existen dos tipos de resecciones endoscópicas, las guías de la sociedad Europea de endoscopia gastrointestinal recomiendan la resección submucosa gástrica (ESD) como tratamiento de elección para la resección de la mayoría de las lesiones neoplásicas superficiales.

Los tumores TI que no son candidatos a resección endoscópica deben ser llevados a resección quirúrgica con una disección de los ganglios perigástricos incluyendo ganglios de la barrera N2 locales dependiendo la localización del tumor (DI+). La técnica de ganglio centinela modificará estos abordajes en el futuro.

Para los estados IB a III está indicada la gastrectomía radical. Una gastrectomía subtotal se puede considerar si el borde microscópico proximal es mayor a 5 cms; para tumores difusos este margen debe ser de 8 cms. Si estos márgenes no se logran obtener, la gastrectomía total está indicada.

La extensión de la disección ganglionar se ha debatido extensamente. La disección D1 incluye la resección de los ganglios perigástricos y la D2 se suman los ganglios que están a lo largo de la arteria gástrica izquierda, hepática común, arteria esplénica y el tronco celiaco.

• Quimioterapia Perioperatoria

Se recomienda la quimioterapia perioperatoria (pre y postoperatoria) basada en esquemas con combinaciones de platino/fluoropiromidinas para pacientes con cáncer gástrico resecable.

Estas recomendaciones se basan en los siguientes estudios clínicos: El estudio clínico MRC MAGIC fue el primer estudio que evaluó el papel de la quimioterapia perioperatoria con seis ciclos de ECF [epirubicina 50 mg / m2 D1, cisplatino 60 mg / m2 D1 y 5-fluorouracilo (5-FU) 200 mg / m2 / día D1-21 Q21] vs cirugía sola en pacientes con cáncer gástrico resecable en estadio II y III. Los resultados demostraron que la quimioterapia mejora la supervivencia a los 5 años del



23% al 36%, con efectos tóxicos manejables. Un estudio clínico posterior de la FNCLCC (Federación de Centros Nacionales de Lucha Contra el Cáncer) y FFCD (Federación Francesa de la Cáncer Digestivo) reportó resultados similares con el uso de un esquema de 28 días de quimioterapia perioperatorio con cisplatino (100 mg / m2 D1) y 5 -FU (800 mg / m2 / día D1-5. La quimioterapia con capecitabina evita la necesidad de un dispositivo de acceso venoso central, y no es inferior a 5-FU en el contexto de la enfermedad avanzada, de ahí que algunos centros utilizan ECX (epirubicina, cisplatino, capecitabina) perioperatorio en lugar de ECF.

Un estudio del grupo alemán AIO study group evaluó el régimen perioperatorio con el esquema FLOT (fluorouracilo, leucovorin, oxaliplatino, docetaxel) versus ECF / X demostrando mayores tasas de respuesta patológica para el esquema FLOT (15.6% versus 5.8%); se está en espera de la correlación con los resultados de supervivencia.

Con base en estos estudios, puede ser razonable usar cualquier doblete o triplete de fluoropirimidina-platino antes de la cirugía. La duración recomendada del tratamiento es de 2-3 meses. No hay evidencia actual para apoyar el uso de la terapia perioperatoria de trastuzumab o cualquier otro fármaco dirigido biológicamente, incluidos los compuestos anti-angiogénicos.

• Quimio/Radioterapia (QT/RT) Adyuvante

El tratamiento a seguir para pacientes con Cáncer gástrico con un estadio ≥ IB llevados a cirugía no tratados con quimioterapia preoperatoria es quimioterapia o quimio/radioterapia (QT/RT) adyuvante. Para aquellos que recibieron quimioterapia preoperatoria la radioterapia postoperatoria no agrega ningún beneficio.

En los esquemas actuales de quimiorradioterapia adyuvante, la radioterapia se debe administrar en una dosis total de 45 G y dividida en 25 fracciones de 1,8 Gy, y 5 fracciones por semana por técnicas de Radioterapia de Intensidad Modulado. El volumen blanco debe incluir el lecho gástrico (remanente gástrico cuando esté presente) la anastomosis y el drenaje linfático regional.

• Quimioterapia Adyuvante

Se recomienda la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer gástrico, en particular aquellos llevados a disección ganglionar D2. El esquema de quimioterapia recomendado está basado en capecitabina/oxaliplatino, recomendación derivada del estudio CLASSIC. Otras combinaciones de fluropiridinas /platino (ej capecitabina/cisplatino) pueden recomendarse. Sin embargo, como la quimioterapia adyuvante también es menos tolerada que la quimioterapia neoadyuvante, se prefiere un abordaje perioperatorio si es posible, de modo que un mayor número de pacientes puedan beneficiarse del tratamiento sistémico incluso si el componente postoperatorio del tratamiento no puede ser administrado.

Para el tratamiento adyuvante después de la quimioterapia preoperatoria, el régimen elegido preoperatoriamente debe completarse después de la resección para los pacientes que estén en condiciones para el tratamiento, independientemente de los hallazgos y consideraciones histopatológicas.

6.4.2. TRATAMIENTO ENFERMEDAD AVANZADA/METASTÁSICA

Quimioterapia o Radioterapia Paliativa

Los pacientes con enfermedad en estadio IV deben ser considerados para quimioterapia paliativa, lo que mejora la supervivencia en comparación con el tratamiento de mejor soporte



medico (cuidados paliativos, únicamente). Sin embargo, las comorbilidades y el estado funcional siempre deben tenerse en cuenta. Aunque la resección del tumor primario no se recomienda generalmente en el contexto paliativo, un pequeño número de pacientes con enfermedad avanzada se puede considerar que es quirúrgico si existe buena respuesta a la terapia sistémica. La respuesta a los tratamientos sistémicos normalmente debe ser evaluada con TAC de tórax, abdomen y pelvis. Otras técnicas de imagen pueden ser utilizadas, si es necesario evaluar otros sitios afectados por la enfermedad (por ejemplo, imágenes de resonancia magnética para lesiones óseas).

Esquemas de quimioterapia basados en un doblete fluoropirimidina/platino se utilizan generalmente, y sigue habiendo controversia respecto a la necesidad de esquemas con tres medicamentos. Sin embargo, un meta-análisis ha demostrado un beneficio significativo de la adición de una antraciclina a un doblete con platino y fluoropirimidina. El estudio REAL 2 demostró no inferioridad entre ECF, ECX, EOF (epirubicina, oxaliplatino, 5-FU) y EOX (epirubicina, oxaliplatino, capecitabina). El esquema EOX se asoció con un incremento de supervivencia global (SG) (mediana 11,2 frente a 9,9 meses, HR 0,80; IC 95%, 0,66-0,97; p = 0,02) comparado con ECF sin la necesidad de un catéter permanente y con disminución del riesgo de tromboembolismo. Adicionalmente, un meta-análisis ha demostrado que capecitabina se asocia con una mejor SG en comparación con infusión de 5-FU en esquema de dobletes y tripletes.

Opciones de quimioterapia de primera línea alternativos incluyen esquemas basados en taxanos o irinotecán más 5-FU. La adición de docetaxel trisemanal a 5-FU / cisplatino (DCF) se asocia con aumento de respuestas objetivas, pero también añade efectos tóxicos, incluyendo aumento de las tasas de neutropenia febril. Se recomienda utilizar esquemas DCF modificados con el fin de reducir la toxicidad.

El esquema FLOT (fluorouracilo, leucovorin, oxaliplatino, docetaxel) ha demostrado incremento en la SG y SLP y es una alternativa de tratamiento.

Segunda Línea

En los pacientes con adecuado estado funcional, la quimioterapia de segunda línea se asocia con mejoría de síntomas y calidad de vida en comparación con tratamiento de mejor soporte (cuidados paliativos, únicamente), con opciones esquemas de quimioterapia que incluyen irinotecán, paclitaxel o docetaxel. De ser posible se debe considerar siempre la inclusión de estos pacientes en estudios clínicos apropiados.

Por otra parte, en pacientes con progresión de la enfermedad posterior a 3 meses después de la quimioterapia de primera línea, puede ser apropiado considerar un retratamiento con la misma combinación de fármacos.

En pacientes con enfermedad localmente avanzada o recurrente sintomática, la radioterapia hipofraccionada es una modalidad de tratamiento eficaz y bien tolerada para paliar sangrado, síntomas obstructivos o dolor.

Terapias Blanco

Se recomienda el uso de trastuzumab en combinación con esquemas capecitabina o 5FU/Cisplatino, en paciente con cáncer gástrico avanzado o metastásico Her 2 positivo. Esta recomendación está basada en el estudio fase III ToGA el cual demostró que la adición de trastuzumab a la quimioterapia en pacientes con cáncer gástrico avanzado o metastasico Her 2



positivo (definido por inmunohistoquimica (IHQ) 3+ o IHQ 2+ FISH positivo, tiene beneficios en tasas de respuesta superviviencia libre de progresión (SLP) y SG (mediana SG 13.8 versus 11.1 meses, HR 0.74, 95% CI, 0.60-0.91; P = 0.0048)

7. SEGUIMIENTO

Todos los pacientes deben ser seguidos de forma sistemática. El seguimiento debe incluir una historia completa y un examen físico cada 3 a 6 meses durante el primer y segundo año posteriores al tratamiento, cada 6 a 12 meses durante el tercer al quinto año, y anualmente a partir de entonces.

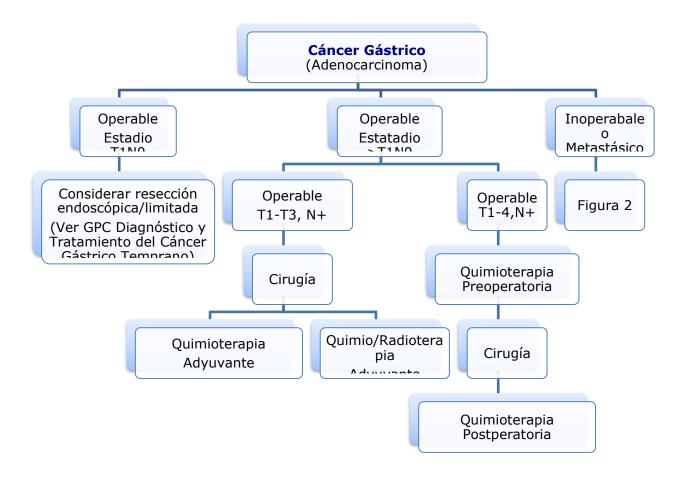
El hemograma, la química sanguínea, y estudios de imagen o endoscopia se deben hacer si está clínicamente indicado. Para pacientes en estadío IV el seguimiento debe ser individualizado. Los pacientes que han sido sometidos a resección quirúrgica deben ser monitoreados para déficit de vitamina B12 y de hierro y en caso de documentarse deficiencia recibir tratamiento. En el contexto de la enfermedad avanzada, la identificación de pacientes para quimioterapia de segunda línea y ensayos clínicos requiere un seguimiento estrecho para detectar los síntomas de la progresión de la enfermedad antes de que ocurra un deterioro clínico significativo. Si se sospecha una recaída/progresión de la enfermedad, se debe llevar a cabo una historia clínica, examen físico y análisis de sangre. Los estudios radiológicos deben llevarse a cabo en pacientes que son candidatos para quimioterapia o RT.

8. RECOMENDACIONES A PACIENTES

- Informar al paciente y cuidadores sobre los riesgos y beneficios de las intervenciones médicas y quirúrgicas.
- Involucrar en lo posible al paciente en la toma de decisiones sobre el manejo de la enfermedad teniendo en cuenta los valores y preferencias de éste.
- Se recomienda a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico:
 - -Consumir una dieta saludable, rica en vegetales, frutas y granos.
 - -Mantenerse físicamente activo.
 - -Mantener un peso saludable.
 - -Limitar el consumo de alcohol.
 - -Suspensión del consumo de tabaco
 - -Limitar el consumo de carnes rojas procesadas.
 - -Protegerse del sol.
 - -Acudir regularmente a sus controles médicos.
- Recomienda acudir por urgencias en caso de presentar:
 - Fiebre, documentada como una temperatura mayor a 38 grados
 - -Imposibilidad para la ingesta, incluida la ingesta de líquidos
 - -Alteración del estado de conciencia, convulsiones o movimientos anormales, dificultad para la movilización de alguna extremidad
 - -Enrojecimiento, calor o secreción fétida por la herida en aquellas pacientes que han sido sometidas a una cirugía.



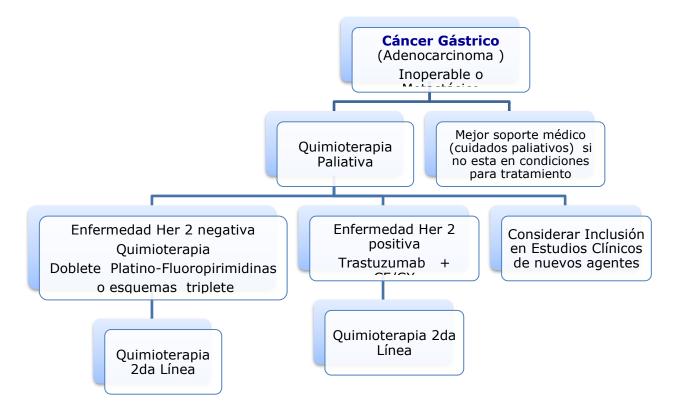
Figura 1: Algoritmo de Manejo de Paciente con Cáncer Gástrico



Traducido y adaptado de Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2016.

Figura 2: Algoritmo de Manejo de Pacientes con cáncer gástrico inoperable o metastásico





Traducido de Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2016.



9. ANEXOS

Anexo 1. Estadificación del Cáncer Gástrico. (Guías AJCC/UICC, 7^{ta} Edición)

TNM. Estadificación del Cáncer Gástrico

TX: tumor primario, no se puede evaluar.

T0: sin evidencia de tumor primario

Tis: carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia

TI: el tumor invade la lámina propia, Imuscular de la mucosa, o la submucosa.

Tla: el tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa.

Tlb: el tumor invade la submucosa

T2: el tumor invade la muscularis propia.

T3: el tumor penetra en el tejido conectivo subseroso sin invadir el peritoneo visceral o las estructuras adyacentes **, ***.

T4: el tumor invade el peritoneo visceral o las estructuras adyacentes***.

T4a: el tumor invade la serosa (peritoneo visceral)

T4b: el tumor invade las estructuras adyacentes

- * El tumor puede penetrar la muscularis propia con extensión a los ligamentos gastro-cólico o gastro-hepático o al epiplón mayor o menor, sin perforar el peritoneo visceral que recubre estas estructuras. En este caso, el tumor es clasificado T2. Si hay perforación del peritoneo visceral que recubre los ligamentos gástricos o el epiplón, el tumor se debe clasificar como T3.
- ** Las estructuras adyacentes al estómago incluyen el bazo, el colon transverso, el hígado, el diafragma, el páncreas, la pared abdominal, la glándula suprarrenal, el riñón, el intestino delgado y el retroperitoneo.
- *** La extensión intramural al duodeno o al esófago se clasifica por la invasión de mayor profundidad en cualquiera de estos sitios, incluso, el estómago.

(N) Ganglios linfáticos regionales

Los ganglios linfáticos regionales son los ganglios perigástricos que se encuentran a lo largo de la curvatura menor y mayor, y los localizados a lo largo de las arterias gástricas izquierda, hepática y esplénica. Para el estudio patológico ganglionar, un espécimen de linfadenectomía regional contiene ordinariamente, por lo menos, 15 ganglios linfáticos. El compromiso tumoral de otros ganglios linfáticos intraabdominales, como los hepato-duodenales, retropancreáticos, mesentéricos y paraaórticos, se clasifica como metástasis a distancia.

NX: no pueden evaluarse los ganglios linfáticos.



N0: sin metástasis a los ganglios linfáticos regionales	
N1: metástasis en 1 a 2 ganglios linfáticos regionales	
N2: metástasis en 3 a 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 mas ganglios linfáticos regionales	
(M) Metástasis	
MX: no pueden evaluarse las metástasis.	
M0: sin metástasis	
M1: con metástasis	
Grados histológicos	
GX: no puede evaluarse.	
G1: bien diferenciado	
G2: moderadamente diferenciado	
G3: pobremente diferenciado	
G4: indiferenciado	

Traducido y adaptado de Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2016 (1).

Estadíos del cáncer gástrico

0	Tis	NO	MO
IA	ΤΊ	NO	MO
IB	ΤΊ	N1	MO
	T2	NO	MO
IIA	ΤΊ	N2	MO
	T2	N1	MO
	T3	NO	MO
IIB	ΤΊ	N3	MO



	T2	N2	MO
	T3	N1	MO
	T4a	NO	MO
IIIA	T2	N3	MO
	T3	N2	MO
IIIB	T4a	N1	MO
	T3	N3	MO
	T4a	N2	MO
	T4b	N1	MO
	T4b	NO	MO
IIIC	T4a	N3	MO
	T4b	N3	MO
	T4b	N2	MO
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Traducido de Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2016 (5).

10. BIBLIOGRAFIA

- 1. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO. 2016;27(suppl 5):v38-v49.
- 2. McMichael AJ, McCall MG, Hartshorne JM, Woodings TL. Patterns of gastro-intestinal cancer in European migrants to Australia: the role of dietary change. International journal of cancer Journal international du cancer. 1980;25(4):431
- 3. Helicobacter, Cancer Collaborative G. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut. 2001;49(3):347-53.
- 4. Cavaleiro-Pinto M, Peleteiro B, Lunet N, Barros H. Helicobacter pylori infection and gastric cardia cancer: systematic review and meta-analysis. Cancer causes & control: CCC. 2011;22(3):375-87.
- 5. Nath J, Moorthy K, Taniere P, Hallissey M, Alderson D. Peritoneal lavage cytology in patients with oesophagogastric adenocarcinoma. The British journal of surgery. 2008;95(6):721-6.



- 6. de Graaf GW, Ayantunde AA, Parsons SL, Duffy JP, Welch NT. The role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancers. European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. 2007;33(8):988-92.
- 7. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. The New England journal of medicine. 2006;355(1):11-20.
- 8. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. The New England journal of medicine. 2008;358(1):36-46.
- 9. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, Kopp HG, Haag GM, Luley KB, 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. The Lancet Oncology. 2016;17(12):1697-708.
- 10. Starling N, Rao S, Cunningham D, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Thromboembolism in patients with advanced gastroesophageal cancer treated with anthracycline, platinum, and fluoropyrimidine combination chemotherapy: a report from the UK National Cancer Research Institute Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2009;27(23):3786-93.
- 11. Okines AF, Norman AR, McCloud P, Kang YK, Cunningham D. Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced oesophago-gastric cancer. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO. 2009;20(9):1529-34.
- 12. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2006;24(31):4991-7.
- 13. Ford HE, Marshall A, Bridgewater JA, Janowitz T, Coxon FY, Wadsley J, et al. Docetaxel versus active symptom control for refractory oesophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02): an open-label, phase 3 randomised controlled trial. The Lancet Oncology. 2014;15(1):78-86.
- 14. Tey J, Back MF, Shakespeare TP, Mukherjee RK, Lu JJ, Lee KM, et al. The role of palliative radiation therapy in symptomatic locally advanced gastric cancer. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2007;67(2):385-8.