

## Cáncer gástrico

### Introducción

El cáncer gástrico (CG) es uno de los cánceres más frecuentes en el mundo. Posee un gran impacto biológico y socio económico en quienes lo padecen. Recientes estudios han permitido contribuir en la comprensión de esta enfermedad. Este capítulo se centra en la epidemiología, estudio y tratamiento del adenocarcinoma gástrico, por lo que no serán revisados los carcinoides, linfomas, ni GIST gástricos.

### Epidemiología

Existen aproximadamente 1 millón de casos nuevo de cáncer gástrico anualmente. Esta entidad representa la segunda causa de mortalidad por cáncer en el planeta y la quinta en incidencia anual por tumores malignos.

En la actualidad China, Japón y Corea concentran el 60% de cánceres gástricos mundiales. Para evaluar el riesgo de desarrollo de CG en distintos países se ha empleado la cifra de "age standardized incidence rate" (ASIR), que cataloga una región de alto riesgo cuando la tasa de mortalidad por cáncer gástrico es mayor de 20/100.000 habitantes, de riesgo intermedio cuando está entre 10-20/100.000 habitantes (que es el caso de Chile globalmente), y de riesgo bajo cuando la tasa de mortalidad es menor de 10/100.000 habitantes

La incidencia de cáncer gástrico "no cardinal" o distal (antro y cuerpo) ha disminuido, esto posee distintas explicaciones posibles: Aumento de la refrigeración de alimentos, disminución del consumo de comida salada y preservados, aumento del consumo de productos lácteos, mayor búsqueda de casos con cáncer incipiente, reducción de la infección por *Helicobacter pylori*.

Sin embargo, pese a la reducción del cáncer gástrico "no cardinal", se ha observado un aumento del CG "cardinal". Este aumento se ha relacionado con un incremento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico crónico patológico y con un aumento de la obesidad global.

En los últimos 40 años se han presenciado algunos cambios en la presentación y tratamiento del CG en Chile.

1. La resecabilidad (cirugía R0) de los pacientes ha aumentado del 48 al 85%.

2. La mortalidad operatoria de la gastrectomía total ha descendido del 25 al 2% ( $p < 0,001$ ).
3. La localización del cáncer gástrico que en las décadas de los sesenta y setenta era del 70% en el tercio distal del estómago, en la actualidad es preferentemente subcardial en cerca del 75% de los casos.
4. Como consecuencia de este fenómeno anatómico, la gastrectomía total en la actualidad se efectúa en el 75% de los casos.
5. El tipo histológico del cáncer gástrico era de tipo intestinal en cerca del 70% de los casos hace 40 años, pero ha disminuido por un importante aumento del tipo difuso en cerca del 45%, tanto en el carcinoma avanzado como en el incipiente.
6. El acceso a la cirugía ha aumentado notablemente en los pacientes por sobre de 75 años, debido al aumento de la longevidad de la población.
7. En la última década, la introducción del plan GES para tratar a estos pacientes con protocolos clínicos bien establecidos obliga a cumplir métodos de tratamiento mucho más rápidos que en décadas anteriores.

#### **Factores de Riesgo**

- Dieta
  - La sal y las comidas preservadas con sal (riesgo relativo 1.68)
  - Carnes procesadas (ahumadas, embutidos, jamones, etc)
  - Consumo de pickle (RR: 1.52)
- H. pylori
  - La infección por HP está presente en el 50% de la población mundial. En 10 años de seguimiento posee un OR de 5.93 para el CG “no cardial”, lo cual no se demostró en el CG “cardial”. Las cepas CagA y VacA son más virulentas y se asocian en mayor medida al CG.
- Estilos de vida
  - Tabaquismo aumenta el riesgo de cáncer gástrico tanto “cardial” como “no cardial”. El riesgo de fumar 20 cigarrillos al día tiene un riesgo de desarrollar cáncer gástrico de 1,62 en hombres y de 1,2 en mujeres.

- Factores metabólicos
  - Hemoglobina glicosilada mayor de 6 aumenta el riesgo de CG.

### **Factor protector**

- Consumo de frutas y vegetales frescos. (RR:0.82)

### **Factores no concluyentes**

- Carne roja
- Alcohol
- Colesterol sérico

### **Clasificaciones**

Existen distintas formas de clasificar el CG. Tabla 1.

### **Clínica de presentación**

El CG puede debutar en totalmente asintomática, particularmente su pesquisa en esta forma se realiza en programa de screening con detección temprana. Sin embargo, existen CG avanzados asintomáticos.

Otras formas de presentación son el síndrome consuntivo (baja de peso significativa y anorexia), epigastralgia, hemorragia digestiva alta, tumor palpable y metástasis evidentes, como la adenopatía supraclavicular izquierda (Nódulo de Virchow), adenopatía umbilical (nódulo de la Hermana María José), escalón de fondo de saco rectovesical al tacto rectal (signo de Blumer's shelf).

### **Estudio**

**Endoscopia digestiva alta (EDA):** todo paciente con epigastralgia  $\geq$  2 semanas tiene indicación de EDA. Lo que debe evaluarse es la presencia de irregularidades en la mucosa, amputaciones de pliegues gástricos y/o úlceras. Su utilidad es permitir una confirmación histológica diagnóstica por biopsia y aportar una clasificación endoscópica de la lesión.

**Tomografía computada (TC) de tórax, abdomen y pelvis:** Este estudio es parte fundamental de la etapificación clínica de los pacientes según la clasificación TNM. Es importante realizarlo con contraste endovenoso y contraste oral negativo (agua) para evaluar adecuadamente las vísceras y paredes del estomago respectivamente.

**Endosonografía (USE):** esta herramienta diagnóstica es un endoscopio flexible que en su extremo posee un transductor sonográfico que permite realizar “ecografías endoscópicas”. Su utilidad radica en permitir evaluar con certeza y definición el compromiso gástrico mural y linfonodal perigástrico para optar a un posible tratamiento endoscópico del CG.

**Tomografía de Emisión de Positrones (PET):** No es parte inicial del algoritmo de estudio del CG. Su utilidad se reserva para posibles imágenes no concluyentes de metástasis en la TC.

## Tratamiento

El tratamiento del CG puede poseer una intención curativa (enfermedad resecable) o paliativa (enfermedad diseminada o etapa IV del TNM). Para cada una de estas intenciones, contamos con distintas herramientas. Tabla 2.

Los pilares de la terapia quirúrgica (gold estándar) de la terapia curativa del CG incluyen:

- **Gastrectomía:** persigue la resección tumoral total con bordes de sección negativo. Recuerde que la resección se clasifica en R0: bordes libres de lesión micro o macroscópica, R1: bordes de sección con presencia de lesión microscópica, pero no macroscópica y R2: bordes de sección con lesión macroscópica.
- **Linfadenectomía:** tiene por objetivo resecar las barreras linfáticas que pudiesen contener metástasis. Estas barreras se clasifican en perigástricas (linfonodos del grupo 1-8), perivasculares (linfonodos del grupo 9 al 12) y a distancia (linfonodos >13).
- **Omentectomía mayor y menor:** permite resecar vasos linfáticos que pudiesen contener micrometástasis.
- **Reconstrucción:** una vez que se realiza una gastrectomía total queda el borde esofágico distal y el muñón duodenal, mientras que en la gastrectomía subtotal

queda el borde gástrico distal y el muñón duodenal. En ambas situaciones habitualmente se emplea una reconstrucción con intestino delgado, realizando un esófago o gastroyeyuno anastomosis en Y de Roux.

## Prevención

La prevención del CG se puede enfocar en 3 niveles:

- a) Prevención primaria: Disminuir la exposición de factores de riesgo o aumentar la resistencia de la mucosa ante factores de riesgo. En este punto hay por lo menos 3 intervenciones: 1) erradicación de la infección por H. pylori, 2) eliminar el cigarrillo, 3) cambiar el hábito en la comida.
- b) Prevención secundaria: Detección precoz y tratamiento de la enfermedad.
- c) Prevención terciaria: Tratamiento, rehabilitación y paliación para mejorar el pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico.

## Garantía explícita en salud (GES)

El diagnóstico y tratamiento (quirúrgico y quimioterapéutico) del CG, están cubiertos por el programa AUGE. [http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-601.html#accordion\\_1](http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-601.html#accordion_1)

Las garantías de oportunidad determina que la evaluación por especialista será en un plazo no mayor a 30 días desde la sospecha, la confirmación diagnóstica (incluye etapificación) dentro de 30 días desde solicitud por especialista y que el tratamiento tendrá lugar dentro de 30 días desde la confirmación diagnóstica.

## Bibliografía

1. Csendes A, Figueroa M. Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. Rev Chil Cir. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.10.014>
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN GuidelinesR). Gastric Cancer. Version 1.2017-March 21,2107. <https://www.nccn.org>
3. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGE Cáncer Gástrico. Santiago: Minsal, 2014. Subsecretaría de Salud Pública División de prevención y Control de Enfermedades Departamento Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores.
4. Garcia C. Actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Rev Med Clin Condes - 2013; 24: 627-636.

**Tabla 1. Tipos de Clasificación del Cáncer gástrico**

Clasificación según	Tipos	Definición
<b>Localización</b>	Proximal o "cardial"	Tercio proximal del estomago
	Distal o "no cardinal"	Tercio medio y distal del estómago
<b>Invasión parietal</b>	Incipiente	Compromiso de mucosa o submucosa gástrica, independiente del compromiso linfonodal.
	Avanzado	Compromiso más allá de la submucosa.
<b>Endoscópica</b>	Incipiente (Japonesa)	I: Elevado IIa: Solevado IIb: Plano IIc: Deprimido III: Excavado
	Avanzado (Bormann)	I: Polipoideo II: Ulcerado III: Ulcerado infiltrante IV: Infiltrante o "linitis plástica" V: inclasificable
<b>Histología (Lauren)</b>	Intestinal	Adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado, pacientes de edad avanzada, con factores de riesgo, zonas endémicas*.
	Difuso	Adenocarcinoma indiferenciado, células en anillo de sello, paciente más jóvenes, sin presencia necesaria de factores de riesgo, zonas no endémicas.*
<b>TNM (7ª ed AJCC)</b>	Invasión mural (T)	Tx: desconocido T0: sin presencia de tumor Tis:cáncer in situ, compromiso de mucosa sin traspasar lamina propia. T1a: compromiso de lamina propia. T1b: compromiso de submucosa. T2: compromiso de muscular propia. T3: compromiso subseroso T4a: compromiso de serosa T4b: compromiso de vísceras cercanas
		Compromiso linfonodal (N)
	Compromiso metastásico (M)	Mx: Desconocido M0: Sin metástasis M1: Con metástasis
	Estadíos	0: TisN0M0 IA: T1N0M0 IB: T2N0M0, T1N1M0 IIA: T3N0M0, T2N1M0, T1N2M0 IIB: T4aN0M0, T3N1M0, T2N2M0, T1N3M0 IIIA: T4aN1M0, T3N2M0, T2N3M0 IIIB: T4bN0M0, T4bN1M0, T4aN2M0, T3N3M0 IIIC: T4bN2M0, T4bN3M0, T4aN3M0 IV: Cualquier T, Cualquier N, M1

\*Las condiciones redactadas son características generales que pueden o no estar presentes, lo que comanda la definición es la histología tumoral.

**Tabla 2. Estrategias terapéuticas del Cáncer Gástrico**

Intención	Endoscopia	Quirúrgico	Médico
<b>Curativa</b>	<b>Resección submucosa endoscópica (ESD)*:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;2cm</li> <li>• No ulcerado</li> <li>• Bien diferenciado</li> <li>• Sin metástasis linfonodal</li> </ul>	<b>Gastrectomía</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subtotal                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ CG 1/3 distal sin células en anillo de sello.</li> </ul> </li> <li>• Total                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ CG 2/3 proximales, c/s células en anillo de sello.</li> </ul> </li> </ul> <b>Linfadenectomía</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• D1+: en CG incipiente</li> <li>• D2: en CG avanzado</li> </ul> <b>Omentectomía</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En CG incipiente pudiese ser a 6 cm de arcada gastromental.</li> <li>• En CG avanzado es total.</li> </ul> <b>Bursectomía</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de tumores de cara posterior de 1/3 proximal con infiltración de serosa)</li> </ul> <b>Esplenectomía</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de compromiso tumoral o linfonodal evidente.</li> </ul>	<b>Quimioterapia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CG localmente avanzado (T3-4, N+)</li> </ul> <b>Radioterapia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de cirugía incompleta (R1) o esquema mcDonald</li> </ul>
<b>Paliativa</b>	<b>Prótesis endoscópica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CG de unión gastroesofágica</li> <li>• Hemostasia endoscópica en caso de HDA</li> </ul>	<b>Gastrectomía Subtotal o total paliativa (de aseo)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perforación</li> <li>• Afagia</li> <li>• Hemorragia</li> </ul>	<b>Quimioterapia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esquema REGATTA</li> </ul> <b>Radioterapia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de HDA</li> </ul>

\*criterios clásicos de ESD para el tratamiento del CG.