



Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina
Universidad de la República. Uruguay 2018

CANCER GASTRICO

Dr. Mauricio Pontillo Walerovsky
Dr. Julio Rappa Anido

INTRODUCCION

El cáncer gástrico (CG) es uno de los cánceres más frecuente del mundo, en occidente la mayoría se diagnostican en una fase evolutiva avanzada (con infiltración parietal más allá de la submucosa), debido a lo insidioso e inespecífico de los síntomas que determina, teniendo en consecuencia un muy mal pronóstico de sobrevida. Constituye una de las causas más frecuentes de morbi-mortalidad en países como Japón, China, Corea, Chile y otros países de América del Sur. Es un tumor agresivo que con frecuencia al momento del diagnóstico presenta metástasis linfáticas y peritoneales, extendiéndose además directamente a estructuras adyacentes. Clásicamente la cirugía era la única modalidad terapéutica pretendidamente curativa, en los últimos años las terapias adyuvantes y neoadyuvantes han demostrado efectividad significativa en mejorar la supervivencia.

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer gástrico es la segunda neoplasia maligna del tubo digestivo, después del cáncer colorrectal. Es más frecuente en el sexo masculino, con una relación de 2 a 1 y predomina en la raza negra (1,5 a 2 veces). Es un cáncer con una clara variación geográfica, siendo su incidencia alta en Japón, América del Sur, Chile, Brasil y en el este de Europa. La mortalidad del cáncer gástrico en Uruguay es de 11,26 por 100.000 casos en hombres y de 4,71 por 100.000 casos en mujeres (Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer). Se presenta generalmente entre los 50 a 70 años con un pico de incidencia máxima a los 60 años, siendo raro en menores de 30 años. En la actualidad 3 países concentran el 60% del total de cánceres gástricos del mundo,

que corresponden a Japón, China y Corea. En los últimos años se ha experimentado un cambio en la topografía tumoral, ya que ha disminuido la incidencia de los tumores distales y ha aumentado la presencia de tumores de la unión gastroesofágica. Las razones por la cual han disminuido los tumores distales se relacionan a un aumento de la refrigeración y mayor disponibilidad de frutas y verduras, disminución del consumo de comida salada y preservados, aumento del consumo de productos lácteos y reducción de la infección por *Helicobacter pylori*. Sin embargo, el aumento de los tumores proximales está claramente relacionado a un incremento de la enfermedad por el reflujo gastroesofágico crónico y un aumento de la obesidad global.

ETIOPATOGENIA

La carcinogénesis gástrica aparece como una compleja interacción entre el huésped y factores ambientales. La infección por *Helicobacter pylori* parece ser el factor más importante en el 60-70% de los pacientes con cáncer "no cardial", y en los últimos años, varios estudios prospectivos y aleatorizados muestran que la erradicación de esta bacteria reduce la progresión de las lesiones preneoplásicas (gastritis crónica y gastritis atrófica), pero no hay regresión histopatológica de la metaplasia intestinal ni de la displasia. La misma es multifactorial, reconociéndose factores de riesgo:

Genéticos: más frecuentes en la raza negra; pacientes con familiares de primer grado que hayan padecido un neoplasma gástrico. El cáncer gástrico hereditario se asocia a una mutación del gen de la E-cadherina, que codifica proteínas relacionadas a la adhesión y comunicación intercelular.

Dietéticos: dietas ricas en sodio; alimentos ahumados y o mal conservados asociado a un aumento de nitrosaminas, alcohol y bajos niveles de consumo de verduras y proteínas.

Tabaquismo: riesgo aumenta en individuos que fuman más de 30 cigarrillos diarios.

Ambientales: mal demostrados, aunque evidenciables, ya que una población adquiere el riesgo de otra al cambiar el ambiente.

Lesiones predisponentes:

Pólipos gástricos: se debe considerar los pólipos adenomatosos tipo III y IV de Nakamura y Nakane, con un 6 y 33 % de riesgo de malignización respectivamente.

Enfermedades subyacentes: gastritis crónica atrófica (fundamentalmente la de tipo B), anemia perniciosa, gastropatía hipertrófica o enfermedad de Menetrier.

Cirugías previas: gastrectomías parciales vinculadas al cáncer del remanente gástrico o de la neoboca de la anastomosis, vagotomías con piloroplastia. Generalmente aparecen entre 15 a 20 años post cirugía inicial.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Varían dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad, edad del paciente, localización, extensión y tipo de tumor.

La forma incipiente o precoz suele ser asintomática. Las manifestaciones del CG sintomático pueden agruparse en insidioso, obstructivo y ulceroso.

El tipo *insidioso* es de difícil diagnóstico porque sus manifestaciones iniciales son inespecíficas, correspondiendo principalmente a tumores que se localizan en el cuerpo gástrico. En etapas avanzadas determinan dispepsia atípica, plenitud precoz, anorexia, pérdida de peso, repugnancia por algunos alimentos y síndrome anémico. En menos del 5% de los casos pueden presentarse con hemorragia digestiva alta.

Los *tumores obstructivos* varían sus síntomas de acuerdo a la topografía proximal o distal del tumor. Los tumores de la unión esófago-gástrica provocan disfagia orgánica; a diferencia del cáncer de esófago es común que asocien anorexia o antecedentes de dispepsia atípica. Los tumores antrales pueden evolucionar hacia un síndrome de estenosis gastroduodenal completo: vómitos de alimentos ingeridos días previos, sin bilis,

eventualmente con restos hemáticos y signos de retención gástrica (clapoteo y bazuqueo).

Alrededor de un 33% de los pacientes con cáncer gástrico tienen antecedente de úlcera péptica de varios años de evolución. En pacientes con *síndrome ulceroso* crónico, orienta a un CG la refractariedad al tratamiento médico o la pérdida del característico ritmo y periodicidad. En el caso de tumores avanzados puede encontrarse en la palpación del abdomen un tumor o masa palpable en epigastrio, ascitis o nódulos carcinomatosos (ombigo y Douglas).

ANATOMIA PATOLOGICA

El adenocarcinoma gástrico representa el 95% de los tumores gástricos, correspondiendo el resto a diferentes subtipos histológicos. Otras variedades de tumores malignos de asiento gástrico incluyen los GIST (Gastrointestinal Stromal Tumors), carcinoides y linfomas.

Existen dos formas microscópicas distinguibles de adenocarcinoma de acuerdo a la clasificación de Lauren:

Tipo intestinal: asociado a metaplasia y gastritis crónica, es el más frecuente en las áreas de mayor incidencia, estrecha asociación con factores de riesgo ambientales y dietéticos; tiene mejor pronóstico.

Tipo difuso: es más indiferenciado, se presenta a edades más tempranas y predomina en mujeres. Tiene un patrón infiltrativo, con células aisladas o pequeños grupos pudiendo adoptar el patrón de células en “*anillo de sello*”; es una variedad de mal pronóstico con diseminación temprana.

Se define como “*cáncer gástrico temprano*” o precoz al adenocarcinoma confinado a la mucosa y submucosa, independientemente del estado ganglionar. De acuerdo a su apariencia endoscópica se clasifican en tipo I o protruido, tipo II superficial (elevado, plano o deprimido) y tipo III o excavado.

El CG avanzado se clasifica del punto de vista macroscópico de acuerdo a los criterios de Bormann en:

- Tipo 1. Polipoideo o vegetante
- Tipo 2. Ulcerado
- Tipo 3. Ulcero-infiltrante
- Tipo 4. Infiltrante en forma difusa (*linitis plástica*)

Los cánceres de la unión esófago-gástrica suelen clasificarse de acuerdo Siewert en tipo I (del esófago distal), II (de los cardias) y III (del estómago proximal subcardial).



Figura 1. Tumor ulcerado.

ESTADIFICACION

La primera vía de diseminación del CG suele ser linfática y tumores precoces que han invadido la capa submucosa pueden asociar metástasis ganglionares. Su diagnóstico es un aspecto importante en la planificación terapéutica ya que contraindica procedimientos resectivos locales, mientras que metástasis en ganglios perigástricos e incluso en el segundo nivel pueden ser incluidas en el tratamiento quirúrgico. Pero el CG también puede diseminarse por invasión de órganos vecinos (fundamentalmente el páncreas y menos frecuentemente el hígado, colon y bazo), por vía hemática (más frecuentemente al hígado) y por vía transcelómica puede metastatizar los ovarios (tumor de Krukemberg) y/o provocar una carcinomatosis peritoneal.

La estadificación del cáncer gástrico se realiza según el TNM de la UICC, de definición anatomopatológico y post quirúrgica.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico de cáncer gástrico suele ser presuntivo, si bien frente a una historia evocadora asociada a la palpación de la masa

Clasificación TNM 2010 cáncer gástrico								
		Profundidad/N linfonodos +	No	N1	N2	N3a	N3b	
			0	1-2	3-6	7-15	>16	M1
	T1	Mucosa, submucosa	IA	IB	IIA	IIB	IIB	IV
Mo	T2	Muscular propia	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIA	IV
	T3	Subserosa	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB	IV
	T4a	Serosa	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IIIC	IV
	T4b	Estructuras vecinas	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC	IIIC	IV
M1			IV	IV	IV	IV	IV	IV



Figura 2. Lesión ulcera-infiltrante

tumoral en epigastrio o de un síndrome de estenosis gastroduodenal, la certeza puede ser de alta probabilidad. La confirmación es endoscópica a través de la biopsia y estudio anatomopatológico de la lesión.

Los diagnósticos diferenciales incluyen la enfermedad ulcerosa péptica gastroduodenal, gastritis crónica y enfermedad de Crohn, entre otras.

La *endoscopia* esófago-gastroduodenal con biopsia es fundamental para el diagnóstico de los tumores gástricos. Permite observar el aspecto macroscópico, su topografía, extensión proximal y distal. Puede identificar con alta sensibilidad las formas tempranas o precoces del CG (asistida por cromosendoscopia y magnificación), así como las características diferenciales de las lesiones ulceradas gástricas malignas por el aspecto polimorfo de los pliegues próximos al nicho (engrosamiento en clava, fusiones o amputaciones bruscas), a diferencia de

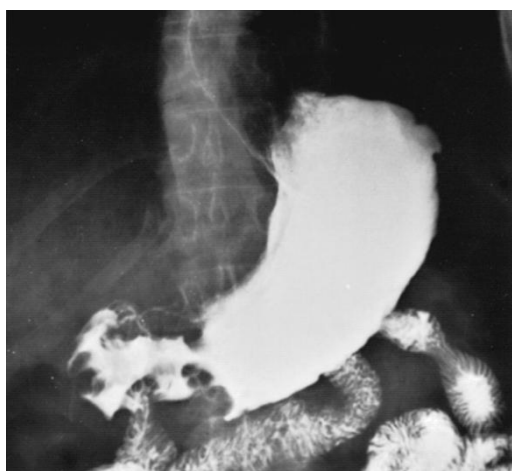
aquellas pépticas benignas en que se afinan en forma regular hacia el borde de la lesión.

La endoscopia también ofrece posibilidades terapéuticas en lesiones precoces, y en pacientes seleccionados con enfermedad avanzada para tratamiento paliativo ya sea ablación con láser, dilatación o colocación de stent.



Endoscopia: lesión vegetante irregular sobre pequeña curva compatible con neoplasma gástrico.

La *radiología contrastada* del esófago gastro duodeno con doble contraste, es complementaria de la endoscopia digestiva alta. En su fase estática-radiografía permite evidenciar el tumor, su topografía y sobre todo el límite proximal con respecto al cardias. En su fase dinámica – radioscopia- valorar el grado de rigidez parietal, sugestivo de infiltración parietal.



Tránsito EGD baritado: imagen de sustracción a nivel antral compatible neoplasma gástrico.

La Tomografía computada abdomino-pélvica, permite estadificar la enfermedad loco-regional y a distancia. Valora el tumor, topografía y relaciones pesquizando invasión de estructuras y órganos vecinos estimando su resecabilidad. La valoración de metástasis ganglionares tiene un rendimiento aproximado del 70% ya que tiene falsos negativos en ganglios de tamaño normal y tampoco puede diferenciar adenomegalias reactivas (falsos positivos). Permite pesquisar ascitis y



metástasis hepáticas, tumor de Krukenberg entre otras localizaciones.

TC de abdomen, imagen infiltrante en región antral.

Cuando se sospecha carcinomatosis peritoneal clínica o imagenológica, una laparoscopia estadificadora permite confirmar este diagnóstico con mayor sensibilidad y definir la conducta terapéutica evitando una laparotomía.

La ecoendoscopia gástrica permite valorar la invasión en profundidad y los ganglios linfáticos peri-gástricos, cobrando mayor importancia en lesiones tempranas para definir un eventual tratamiento endoscópico.

TRATAMIENTO

El manejo del cáncer de gástrico debe planificarse en seno de un comité de tumores interdisciplinario (cirujano, oncólogo, endoscopista, imagenólogo y patólogo), dado que de acuerdo al estadio y localización de la enfermedad existen diferentes opciones terapéuticas.

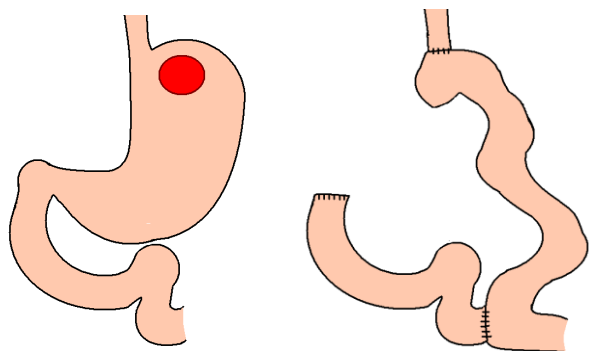
Cirugía

El tratamiento quirúrgico continúa siendo el principal método de pretensión curativa, aunque en los últimos años se han desarrollado opciones endoscópicas y tratamientos oncológicos. La cirugía de intención curativa consiste en reseccionar el tumor con parte o todo el órgano con márgenes libres, sus vías de diseminación linfática y los tejidos comprometidos por contigüidad en bloque, sin dejar enfermedad macroscópica evidente.

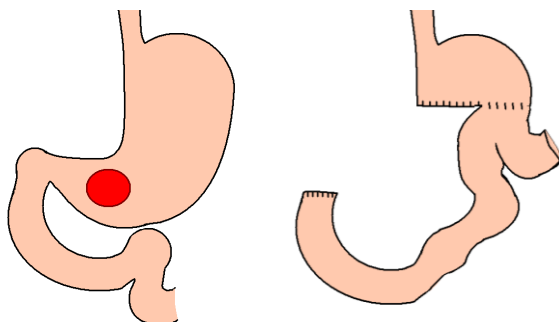
La táctica quirúrgica está supeditada a la topografía del tumor y en algunos casos a la histopatología tumoral. Los procedimientos aceptados son:

Gastrectomía total para tumores del cuerpo y fundus o histología desfavorable; el tránsito digestivo se restablece mediante una esófago-yeyuno anastomosis sobre asa defuncionalizada en Y de Roux.

Gastrectomía subtotal 4/5 para tumores del antro o pacientes de alto riesgo si el margen lo permite; el tránsito digestivo suele restablecerse mediante una gastro-yeyuno anastomosis (Billroth II).



Esquema de gastrectomía total y reconstrucción con esófago-yeyuno anastomosis sobre asa defuncionalizada.



Esquema de gastrectomía subtotal y reconstrucción con gastro-yeyuno anastomosis tipo Billroth II.

La linfadenectomía asociada a la gastrectomía siempre incluye a los ganglios perigástricos, pero su extensión a dos niveles (D2) es un aspecto controversial y se reserva para algunos tumores avanzados potencialmente curables.

La cirugía del cáncer gástrico puede realizarse por vía convencional (laparotomía), por videolaparoscopia o por cirugía robótica con resultados oncológicos comparables.

Las complicaciones postoperatorias más importantes tempranas son la hemorragia intragástrica y la hemorragia intraperitoneal secundaria a lesión de vasos o lesión esplénica. Más tardíamente puede aparecer una complicación grave como lo es la falla de sutura, ya sea del muñón duodenal con alta morbimortalidad o falla de la anastomosis esófago-yeyunal o gastro-yeyunal, que suelen requerir reintervenir al paciente.

Tratamiento endoscópico

Se reserva para el cáncer gástrico temprano o precoz de bajo grado (bien y moderadamente diferenciado, sin ulceración), sin linf-angioinvasión, menores de 3 cm, debiendo lograrse la resección con márgenes libres y posibilidad de seguimiento endoscópico. Las técnicas utilizadas son la excisión mediante asa de diatermia para lesiones intramucosas (previa infiltración submucosa para elevar la lesión) y la disección de la submucosa con electrocauterio endoscópico.

Tratamiento paliativo

Aproximadamente entre un 20 al 30 % de los pacientes con cáncer gástrico se presentan con una enfermedad en estadio IV. La paliación se impone frente a síntomas obstructivos proximales o distales, o frente al sangrado digestivo manifestado por hemorragia digestiva alta. El tratamiento paliativo admite múltiples modalidades que van desde la paliación endoscópica (colocación de stent autoexpansibles para síntomas obstructivos o electrofulguración para sangrados digestivos) hasta cirugía derivativa o resectiva paliativa.

La cirugía de urgencia del cáncer gástrico complicado (sangrado, perforación) suele

consistir en la realización de una gastrectomía paliativa siempre que sea posible la resección, mientras que la perforación del tumor puede paliarse con un cierre con epiplón y toilette peritoneal.

Terapia sistémica

El estudio aleatorizado del grupo británico (MAGIC) publicado en el 2006 que comparo dos grupos de pacientes estadio II y III sometidos a quimioterapia perioperatoria (quimioterapia-cirugía-quimioterapia) versus cirugía exclusiva, demostró que en el grupo de quimioterapia se observó una disminución del estadio y tamaño tumoral y más importante aún una mejoría significativa en el tiempo libre de enfermedad y supervivencia a los 5 años.

Los resultados publicados por McDonald en el cual se emplea quimio y radioterapia postoperatoria en cáncer gástrico avanzado, si bien son controversiales, demostró una supervivencia a 3 años significativamente mayor para los pacientes sometidos a quimio-radioterapia postoperatoria.

PRONOSTICO Y PROFILAXIS

El pronóstico del cáncer gástrico conceptualmente es malo con una supervivencia global 5-10%. La enfermedad incurable suele evolucionar hacia la carcinomatosis peritoneal que clínicamente se manifiesta en forma insidiosa como disconfor abdominal, dolor gravativo o cólico, agregando progresivamente distensión abdominal por ascitis, cuadros suboclusivos y nódulos (ombigo y Douglas) o tumoraciones abdominales palpables, mientras el paciente evoluciona hacia la desnutrición y caquexia con un tiempo de supervivencia que no suele

exceder los 3 meses cuando ésta se manifiesta clínicamente. Ocasionalmente desarrollan enfermedad metastásica hepática o difusa o las complicaciones mencionadas.

La profilaxis primaria está dirigida a evitar factores de riesgo modificables como dieta rica en sal, productos ahumados, mal conservados, claramente relacionados con el desarrollo del cáncer gástrico y a la erradicación del *Helicobacter pylori* como lesión precursora.

La profilaxis secundaria está orientada al diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico precoz, el cual presenta una sobrevida del 90 % a los 5 años. En Japón desde la década del 60 se realizan estudios masivos de detección radiológica para cáncer gástrico, con el objetivo de disminuir la mortalidad del cáncer gástrico. En países occidentales en los cuales la incidencia es menor, no se realizan políticas de screening de masas por su baja relación costo-beneficio.

Referencias

- Venerate M, Link A, Rokkas T, Malfertheiner P. Gastric cancer- clinical and epidemiological aspects. *Helicobacter*. 2016; 21 :39-44.
- Song H, Ekhedden IG, Zheng Z, Ericsson J. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: Observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ*. 2015; 352:H 3867
- Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, Kim YW, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA) : A phase 3, randomized controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016; 17:309-18.
- Pino A. Abordaje laparoscópico en el tratamiento del cáncer gástrico. Monografía de Asistente. Facultad de Medicina, 2013.