

TUMOR MALIGNO DEL ESTÓMAGO

Codificación CIE10

C16 tumor maligno de estómago

Problema: Alrededor de 95% de cánceres de estómago son adenocarcinomas, 5% linfomas, leiomiomas, carcinoides, carcinomas escamosos y otros tipos raros de tumor. El carcinoma difuso o ocurre con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, se desarrolla en todo el estómago y es de pobre pronóstico; la otra forma es de tipo intestinal con estructuras glandulares es más frecuente en ciertas áreas del mundo en pacientes de mas edad. En su origen se consideran factores dietéticos: los nitratos de la dieta se transforman en carcinógenos por acción bacteriana; los alimentos ahumados o salados son convertidos en nitritos carcinógenos por efecto de las bacterias; estas bacterias pueden ingresar al estómago por efecto de alimentos descompuestos, en particular en poblaciones de bajo estrato socioeconómico. El *Helicobacter pilory* puede contribuir a producir gastritis crónica, pérdida de la acidez gástrica y crecimiento bacteriano en el interior del estómago; igual fenómeno se produce cuando se pierde la masa gástrica por cirugía o en el anciano por aclorhidria, gastritis atrófica y anemia perniciosa. Casi un 50% de pólipos adenomatosos presentan un adenocarcinoma,

Estadíos carcinoma gástrico

Estadio	TNM	Características
0	TisN0M0	Ganglios negativos; limitado a la mucosa
IA	T1N0M0	Ganglios negativos; invasión de lamina propia o submucosa
IB	T2N0M0	Ganglios negativos; invasión de muscularis
II	T1N2M0 T2N1M0	Ganglios positivos; invasión de la mucosa pero dentro de la pared
	T3N0M0	Ganglios negativos; extensión a través de la pared
IIIA	T2N2M0 T3N1-2M0	Ganglios positivos; invasión de muscularis o a través de la pared
IIIB	T4N0-1M0	Ganglios negativos; adherencia a tejidos vecinos
IV	T4N2M0	Ganglios positivos; adherencia a tejidos vecinos
		O
	T1-4N0-2M1	Metástasis distantes

Gradación TNM (ACS, American Cancer Society)

- T tumor, tamaño y extensión
- N ganglios linfáticos, número, localización y extensión
- M metastasis

INDICACIONES DE TRATAMIENTO SEGÚN ESTADIO:

- Estadio I - III: cirugía
- Estadio Ib -II: quimioterapia adyuvante + radioterapia
- Estadio III: quimioterapia neoadyuvante 3 ciclos + quimioterapia adyuvante 3 ciclos
- Estadio IV: quimioterapia en casos seleccionados. Pacientes con HER2-Neu es positivo utilizar trastuzumab

OPCIONES ESTANDAR DE TRATAMIENTO:

Cirugía

La cirugía radical, resección quirúrgica completa del tumor y de los ganglios linfáticos adyacentes, representa la forma estándar de la terapia con intención curativa, sin embargo, esto es posible en menos del tercio de los casos. La resección de los ganglios linfáticos parece aumentar el riesgo de complicaciones y no aumenta la supervivencia

(excepto en Japón).

En ausencia de ascitis o serio compromiso por metástasis del peritoneo o del hígado, inclusive los pacientes que se considera inoperables, se pueden beneficiar de la resección primaria del tumor y de la terapia adyuvante paliativa.

Radioterapia

El adenocarcinoma gástrico generalmente es medianamente sensible, prolonga la recurrencia local y ligeramente la sobrevida global, por lo tanto se emplea después de la cirugía cuando los ganglios han resultado positivos o los bordes de la resección están comprometidos por tumor. La radioterapia sólo después de la cirugía no prolonga la sobrevida. Se recomienda en el manejo paliativo para el control del dolor y sangrado.

La combinación de radio-quimioterapia concurrente post operatoria ha demostrado beneficio en control local y sobrevida, por lo que está indicada en tumores de alto riesgo estadio II-III B.

Selección de los medicamentos de elección:

	Principios activos	Eficacia	Seguridad	Conveniencia	Niveles
1	5 -fluoruracilo + leucovorina	+	+	+ +	3
2	Cisplatino + capecitabina	+	+	+ +	3
3	Epirubicina + cisplatino + 5 fluoruracilo	+	+	+ +	3
4	Docetaxel + cisplatino + 5 fluoruracilo	+	+	++	3
5	Leucovorina + oxaliplatino + 5-fluoruracilo	+	+	+ +	3
6	Capecitabina + oxaliplatino + trastuzumab	+	+	+ +	3

QUIMIOTERAPIA:

De todos los regímenes de combinación, epirubicina, cisplatino y FU-5 (ECF) se consideran a menudo como la norma de referencia. Es tema de discusión si el régimen de cisplatino y 5-FU (CF), debe considerarse un régimen índice para el tratamiento de los pacientes con cáncer del estómago metastásico.

Se acepta que los pacientes que reciben quimioterapia viven durante varios meses más, en promedio, que los pacientes que no la reciben.

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA SEGÚN ESTADIO:

1.- Quimio- radiación pre operatoria.

PACLITAXEL, CARBOPLATINO

Paclitaxel 50 mg/m² IV día 1

Carboplatino, aire bajo la curva de 2 IV día 1

Semanalmente por cinco semanas.

CISPLATINO Y FLUOROPIRIMIDINA

Cisplatino 75-100 mg/m² IV día 1

5 Fluorouracilo 750-1000 mg/m² IV perfusión continua de 24 horas

Días 1-4,

Ciclo cada 28 días por 2-4 ciclos.

Cisplatino 30 mg/m² IV día 1

Capecitabine 800 mg/m² VO cada 12 horas día 1-5
Semanalmente por cinco semanas.

Cisplatino 15 mg/m² IV diariamente día 1-5
5 Fluorouracilo 800 mg/m² IV perfusión continua de 24 horas
días 1-5, cada 21 días por dos ciclos.

OXALIPLATINO Y FLUOROPIRIMIDINAS.

Oxaliplatino 45-50 mg/m² IV día 1 semanalmente por cinco semanas
5 Fluorouracilo 225 mg/m² IV diariamente días 1-42

Oxaliplatino 85 mg/m² IV días 1,15 y 29 por tres dosis
5 Fluorouracilo 180 mg/m² IV día 1-42

Oxaliplatino 85 mg/m² IV días 1,15 y 29 por tres dosis,
Capecitabine 625-825 mg/m² VO cada 12 horas días 1-5 por cinco semanas.

Oxaliplatino 85 mg/m² IV día 1,
Leucovorina 400 mg/m² día 1,
5 Fluorouracilo 400 mg/m² IV día 1
5 Fluorouracilo 1200 mg/m² IV perfusión continua días 1 y 2
Ciclo cada 14 días por tres ciclos.

TAXANO Y CISPLATINO

Paclitaxel 50 mg/m² IV día 1
Cisplatino 25-30 mg/m² IV día 1
Semanalmente por cinco semanas.

Docetaxel 20 mg/m² IV días 1,8,15,22 y 29
Cisplatino 25-30 mg/m² IV días 1,8,15,22,29
Por un ciclo.

Paclitaxel 60 mg/m² IV días 1,8,15,22
Cisplatino 75 mg/m² IV días 1,8,15,22,
Por un ciclo.

CARBOPLATINO Y 5 FLUOROURACILO

Carboplatino IV aire bajo la curva de 6 días 1,22,
5 Fluorouracilo 200 mg/m² IV días 1-42.

IRINOTECAN Y CISPLATINO

Irinotecan 50-65 mg/m² IV días 1,8,15,22,29
Cisplatino 25-30 mg/m² IV días 1,8,15,22,29,

TAXANO y FLUOROPIRIMIDINA

Paclitaxel 45-50 mg/m² IV día 1
5 Fluorouracilo 200-300 mg/m² IV días 1-5
Semanalmente por cinco semanas

Paclitaxel 45-50 mg/m² IV día 1
Capecitabine 625-825 mg/m² VO cada 12 horas días 1-5
Semanalmente por 5 semanas.

Docetaxel 20 mg/m² IV día 1
Capecitabine 625-825 mg/m² VO cada 12 horas días 1-5
Semanalmente por cinco semanas.

OXALIPLATINO,DOCETAXEL Y CAPECITABINA

Oxaliplatino 40 mg/m² IV, días 1,8,15,22 y 29,
Docetaxel 20 mg/m² IV días 1,8,15,22,y 29,
Capecitabina 1000 mg/m² VO cada 12 horas días 1-7, 15-21, y 29-35,
Dado por un ciclo.

2.- Quimioterapia perioperatoria (3 ciclos preoperatoria y tres ciclos post operatoria)

ECF

Epirubicina 50 mg/m² IV dia 1
Cisplatino 60 mg/m² IV dia 1
5 Fluorouracilo 200 mg/m² IV perf continua de 24 horas días 1-21
Ciclo repetido cada tres semanas, tres ciclos preoperatorios y tres ciclos posoperatorios.

Modificaciones del ECF

Epirubicina 50 mg/m² IV dia 1
Oxaliplatino 130 mg/m² IV dia 1
5 Fluorouracilo 200 mg/m² IV perf continua de 24 horas días 1-21
Ciclo repetido cada tres semanas, tres ciclos preoperatorios y tres ciclos posoperatorios.

Epirubicina 50 mg/m² IV dia 1
Cisplatino 60 mg/m² IV dia 1
Capecitabine 625 mg/m² VO cada 12 horas días 1-21
Ciclo repetido cada tres semanas, tres ciclos preoperatorios y tres ciclos posoperatorios.

3.- Quimio-radioterapia posoperatoria

5Fu en bolus y leucovorina

Ciclos 1,4,5 antes y después de la radiación,
Leucovorina 20 mg/m² IV días 1-5
5 Fluorouracilo 425 mg/m² IV días 1-5
Ciclo cada 28 días.
Luego ciclo 2 y 3 (con radiación)
Leucovorina 20 mg/m² IV días 1-3
5 Fluorouracilo 400 mg/m² IV días 1-3
Ciclo cada 28 días.

LV5FU antes y después de 5 Fu infusional o Capecitabina.

1 Ciclo antes y 2 después de la irradiación
Leucovorina 400 mg/m² IV días 1 y 2
5 Fluorouracilo 400 mg/m² IV días 1 y 2
5 Fluorouracilo 1200 mg/m² IV infusión continua de 24 horas días 1 y 2
Cada 14 días por dos dosis cada ciclo.
Con la radiación
5 Fu 200-250 mg/m² IV perfusión continua sobre 24 horas diariamente días 1-5 o 1-7
Semanalmente por cinco semanas.
o con radiación
Capecitabine 625-825 mg/m² VO cada 12 horas días 1-5 o días 1-7
Semanalmente por cinco semanas.
Paclitaxel y 5 Fluorouracilo
Paclitaxel 45-50 mg/m² IV dia 1
5 Fluorouracilo 300 mg/m² IV en perfusión continua de 24 horas días 1-5
Semanalmente por cinco semanas.

4. Localmente avanzado o metastático cuando no aplica radioterapia.

Transtuzumab (cuando el tumor expresa Her2 Neu junto con quimioterapia)

Transtuzumab 8 mg/Kg dosis de carga dia 1 ciclo 1, luego Transtuzumab 6 mg/Kg IV cada 21 dias.

DCF

Docetaxel 75 mg/m², día 1,
Cisplatino 60 mg/m² / día,
5 -Fluorouracilo 1000 mg/m², IV perfusión continua de 24 horas por día días 1-5
Ciclo cada 28 días.

DCF (modificaciones)

Docetaxel 50 mg/m² IV día 1,
Oxaliplatino 85 mg/m² IV día 1
Leucovorina 200 mg/m² IV día 1
5 Fluorouracilo 2600 mg/m² IV perfusión continua de 24 horas día 1
Ciclo cda 14 días.

ECF

Epirubicina 50 mg/ m² IV día 1
Cisplatino 60 mg/m² IV día 1,
5 Fluorouracilo 200 mg/m² IV perfusión continua de 24 horas días 1-21
Ciclo cada 21 días.

ECF (modificaciones)

Epirubicina 50 mg/ m² IV día 1
Oxaliplatino 130 mg/m² IV día 1
5 Fluorouracilo 200 mg/m² IV perfusión continua de 24 horas días 1-21
Ciclo cada 21 días

Epirubicina 50 mg/ m² IV día 1
Cisplatino 60 mg/m² IV día 1,
Capecitabina 625 mg/m² VO cada 12 horas días 1-21
Ciclo cada 21 días.

FOLFOX repetir cada 15 días

5- Fluorouracilo 400 mg/m²IV , día 1
5 Fluorouracilo 1200 mg/m² IV perfusion continua día 1 y 2
Folinato cálcico 400 mg/m², IV día 1
Oxaliplatino 85 mg/m², IV día 1
Ciclo cada 14 días.

5 FU e IRINOTECAN

Irinotecan 80 mg/m² día 1
Leucovorina 500 mg/m² IV día 1
5 Fluorouracilo 2000 mg/m² IV perfusión continua de 24 horas días 1
Semanalmente por seis semanas con una sin tratamiento.

Irinotecan 180 mg/m² día 1
Leucovorina 400 mg/m² IV día 1
5 Fluorouracilo 400 mg/m² IV día 1
5 Fluorouracilo 1200 mg/m² IV perfusión continua de 24 horas días 1 y 2
Ciclo cada 14 días.

PACLITAXEL Y PLATINO

Paclitaxel 135 mg/m² IV día 1
Cisplatino 75 mg/m² IV día 2
Ciclo cada 21 días

Paclitaxel 200 mg/m² día 1
Carboplatino (aire bajo la curva de 6) IV día 1
Ciclo cada 21 días

DOCETAXEL E IRINOTECAN

Docetaxel 35 mg/m² IV días 1,8
Irinotecan 50 mg/m² IV días 1,8
Ciclo cada 21 días.

REGISTRO DE MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN QUIMIOTERAPIA

- **Fluoruracilo (FU-5)** (Ver descripción en tumor maligno de colon)
- **Folinato cálcico** (Ver descripción en tumor maligno de colon)
- **Epirubicina** solución inyectable 2 mg/mL, polvo para inyección 10 - 150 mg.
- **Cisplatino** solución para inyección 1 mg/mL, polvo para inyección 10 mg.
- **Docetaxel** (Ver descripción en tumor maligno de mama)
- **Capecitabina** (Ver descripción en tumor maligno de colon)
- **Oxaliplatino** (Ver descripción en tumor maligno de colon)
- **Trastuzumab** polvo para inyección 440 mg.

Epirubicina

Presentaciones: solución inyectable 2 mg/ml, polvo para inyección 10 - 150 mg.

Indicaciones:

Tratamiento de carcinoma esofágico, gástrico, pulmonar de células pequeñas y de células no pequeñas. Epirubicina se emplea en la quimioterapia antineoplásica de carcinoma mamario, asociado a otros fármacos para carcinoma metastásico de mama. Se emplea en combinación con otros antineoplásicos en leucemias agudas, linfomas, mieloma múltiple y en tumores sólidos con cáncer de la vejiga, y estómago. Es un antibiótico antraciclina con acciones antineoplásicas similares a doxorubicina.

Posología:

Se emplean diferentes esquemas.

Epirubicina hidrocloreto IV en infusión en cloruro de sodio al 0.9% durante 30 minutos. Se administra solo en dosis usuales de 60 a 90 mg/m² en una sola dosis cada 3 semanas; esta dosis puede ser dividida en 2 o 3 días. También se emplea en forma paliativa un régimen de 12.5 a 25 mg/m² una vez a la semana. También se han empleado regímenes de 120 mg/m² o más, cada 3 semanas, ó 45 mg/m² durante 3 días seguidos cada 3 semanas. No se debe exceder la dosis acumulativa de 0.9 to 1 g/m² por el riesgo de cardiotoxicidad.

Precauciones:

Antecedentes de cardiopatías. Enfermedades hepáticas y renales. Radioterapia o quimioterapia recientes que disminuyan las reservas funcionales de la médula ósea. Medicamentos cardiotoxicos o mielosupresores. Niños y ancianos. Si se produce extravasación suspender administración IV. No administrar por vía IM o SC. Disminuir dosis en insuficiencia hepática y renal. Se deben realizar hemogramas rutinariamente y la función cardíaca debe ser cuidadosamente monitorizada. Monitoreo de la función hepática.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Administración IM o SC. Neutropenia < 1500. Arritmias cardíacas o alteraciones cardíacas. Alteraciones hepáticas. Embarazo, lactancia. Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus).

Efectos indeseables:

La cardiotoxicidad y mielotoxicidad pueden ser menores que para doxorubicina. La cardiotoxicidad es más posible cuando la dosis acumulativa excede 0.9 a 1 g/m².

Cisplatino

Presentaciones: solución para inyección 1 mg/ml, polvo para inyección 10 mg.

Indicaciones:

Quimioterapia antineoplásica para cáncer gástrico, de esófago, cabeza y cuello, ovarios, testículo, vejiga, próstata, pulmones, cáncer cervical y de mama. Mielomas, linfomas, neuroblastoma, sarcomas y otros. También se emplea en linfoma no-Hodgkin, tumores de recto y sarcoma de hueso y tejidos blandos.

Posología:

Existen diversos protocolos de acuerdo con el tipo y estadio de la neoplasia. La hidratación antes y después de cisplatino, junto con el empleo de manitol para promover la diuresis es un procedimiento estándar. Dosis más elevadas de cisplatino (hasta 200 mg/m² por ciclo de tratamiento), han sido administradas en solución salina hipertónica, junto con hidratación intensa. La mielosupresión se puede disminuir si la dosis total se administra en dos dosis divididas en 5 días. Cisplatino en dosis elevadas se da una vez semanalmente; la toxicidad hematológica puede ser dosis limitante con este régimen. Se sugieren varios ajustes en la administración de cisplatino para mejorar la eficacia en tanto se reduce la toxicidad.

Precauciones:

Niños. Ancianos. Alteraciones auditivas. Neuropatías. Enfermedades neuromusculares. Fármacos neurotóxicos y ototóxicos. Gota. Si se produce extravasación suspender administración IV. No administrar por vía IM o SC.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a sus componentes incluyendo el platino. Mielosupresión. Alteraciones renales. Embarazo, lactancia. Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus).

Efectos indeseables:

Náusea y vómito severos ocurren en la mayoría de los pacientes durante el tratamiento con cisplatino; la náusea puede persistir por hasta una semana. Se han reportado efectos tóxicos serios sobre los riñones, la médula y los oídos en hasta un tercio de pacientes con una sola dosis del cisplatino; los efectos son generalmente relativos a la dosis y acumulativos. El daño a los túbulos renales puede ser evidente durante la segunda semana después de una dosis de cisplatino y la función renal debe volver a lo normal antes de que se dé cisplatino adicional. La hidratación adecuada y la diuresis osmótica con manitol, aumentan el volumen de la orina y disminuyen la concentración urinaria de platino y pueden reducir la incidencia de nefrotoxicidad. Los disturbios de electrolitos, particularmente hipomagnesemia e hipocalcemia, pueden ocurrir, posiblemente como resultado de daño tubular renal. La depresión de la médula ósea puede ser severa con dosis más altas de cisplatino. La caída de plaquetas y leucocitos ocurre entre los días 18 y 23 y la mayoría de los pacientes se recuperan por el día 39; la anemia es común y se puede relacionar en parte con la producción disminuida de eritropoyetina por daño renal. Pueden ocurrir reacciones en el sitio de la inyección, incluyendo edema localizado, dolor, eritema, ulceración de la piel y flebitis. La extravasación puede conducir a la celulitis, a la fibrosis, y a la necrosis. Los derivados del platino son potencialmente mutágenos y teratogénicos y pueden estar asociados al desarrollo de leucemias secundarias.

Trastuzumab

Polvo para inyección 440 mg.

Posología:

Existen diversos protocolos de acuerdo con el tipo y estadio de la neoplasia.

Indicaciones:

Quimioterapia antineoplásica para cáncer metastásico.

Precauciones:

Ancianos. Cardiopatías con arritmias, disminución de la fracción de eyección o angina de pecho. Enfermedades pulmonares. Uso de fármacos cardiotoxicos o radioterapia torácica previa. Si se produce extravasación suspender administración IV. No administrar por vía IM o SC. Vigilar función cardíaca

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes. Niños. Vacunas vivas (Sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, rotavirus).

Efectos indeseables:

Reacciones a la infusión IV que incluyen fiebre, escalofríos, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, astenia, cefalea, rinitis, broncoespasmo, angioedema, prurito, exantemas, urticaria, hipotensión severa. Infección. Diarrea, dispepsia, distensión abdominal. Cardiotoxicidad con ICC, disfunción ventricular, infarto del miocardio, fibrilación ventricular, arritmias, choque cardiogénico, ACV trombótico, con reporte de casos fatales, especialmente en la primera infusión IV. Tos. Insomnio, mareo, parestesias, edema.
