

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

JUSTIFICACIÓN

El cáncer gástrico constituye un problema de salud pública en el mundo. Su prevalencia presenta una marcada variación geográfica, con una alta prevalencia en países del este de Asia, América del Sur y Europa Oriental (1). De acuerdo a algunas estimaciones es el quinto cáncer más frecuente y la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo (2). Colombia se cuenta entre los países con las tasas más altas, junto a Japón, Costa Rica, Singapur, Corea y Chile (3). En nuestro país representa la primera causa de muerte por tumores malignos en ambos sexos; se diagnosticaron 7.700 casos nuevos en el 2007(4).

La tasa de mortalidad ha estado disminuyendo en la mayoría de los países del mundo; sin embargo, la mortalidad global por cáncer gástrico en Colombia muestra un ligero pero sostenido incremento. A su vez, en Colombia existen diferencias en cuanto a mortalidad según la región. Las de alta mortalidad son los departamentos de Nariño, Boyacá, Cundinamarca, Tolima, Bogotá y Santander. Las zonas de mortalidad alta-moderada son los departamentos de Antioquia, Valle y Norte de Santander. En el departamento de Nariño, el municipio de La Cruz presenta una de las mayores incidencias del mundo (4).

OBJETIVO

Definir las estrategias diagnósticas y terapéuticas tendientes a proveer el mejor manejo posible en los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico. Estas recomendaciones serán aplicadas de manera flexible, a pacientes individuales, por profesionales que utilizan un juicio clínico racional.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Aportar recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer gástrico, e integrar a todos los servicios involucrados con el manejo de estos pacientes mediante la estandarización de los conceptos y la participación en Juntas Multidisciplinarias.

POBLACIÓN OBJETO

Se incluyen en esta guía pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer gástrico, entendido como tumor maligno originado en las células epiteliales de la mucosa gástrica.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

POBLACIÓN NO CUBIERTA EN LA GUÍA

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 PARA LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO -2015](#)", de la Asociación Colombiana de Gastroenterología.

USUARIOS DE LA GUÍA

Médicos generales, especialistas, enfermeras, y nutricionistas de los servicios de alta complejidad, hospitalización, atención ambulatoria y consulta externa.

GLOSARIO

- **Adenocarcinoma:** Tumor maligno originado en células epiteliales glandulares
- **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).

METODOLOGÍA

La metodología usada para la construcción de la Guía consistió en la adopción de las recomendaciones 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) (5). Previa revisión de la guía, se tradujeron y transcribieron las recomendaciones en el presente documento. La ESMO no establece garantía en relación a la precisión de la traducción.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

El equipo evaluador y revisor de la Guía estuvo compuesto por profesionales de Clínica Colsanitas incluyendo Médicos Oncólogos Clínicos, Cirujanos Generales, Nutricionistas y un Médico Epidemiólogo. La calidad de la guía tuvo una calificación >60%, según el instrumento AGREE II, en los dominios rigor metodológico e independencia editorial.

La presente adopción se realiza con el fin de facilitar su consulta e implementación por el personal de salud de Clínicas Colsanitas e instituciones adscritas, y en ningún momento sustituye el documento original. Para información adicional siga el link de acceso a la GPC disponible en: <http://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Gastric-Cancer>

Los niveles de evidencia y grados de recomendación utilizados en la GPC fueron adaptados de Infectious Diseases Society of America-United States Public Health Service Grading System^a:

TABLA DE INTERPRETACIÓN DE EVIDENCIA:

Nivel de Evidencia	
I	Evidencia de por lo menos un estudio clínico grande, aleatorizado y controlado de buena calidad metodológica (bajo potencial de sesgo) o meta-análisis bien realizados de estudios clínicos aleatorizados sin heterogeneidad
II	Estudios clínicos pequeños aleatorizados o grandes estudios aleatorizados con sospecha de sesgo (de menor calidad metodológica) o meta-análisis de estos estudios o de estudios con heterogeneidad demostrada
III	Estudios de cohortes prospectivos
IV	Estudios de cohortes retrospectivos o estudios de casos y controles
V	Estudios sin grupo control, series de casos, opinión de expertos
Grados de recomendación	
A	Evidencia fuerte de eficacia con un beneficio clínico substancial. Altamente recomendado
B	Evidencia fuerte o moderada, pero con beneficio clínico limitado. Generalmente recomendado.
C	Evidencia insuficiente para recomendarlo o el beneficio no supera el riesgo o probables desventajas (efectos adversos, costos, etc.). Opcional
D	Evidencia moderada en contra por falta de eficacia o resultados adversos. Generalmente no se recomienda.
E	Evidencia fuerte en contra por falta de eficacia o resultados adversos. No se recomienda

Traducido de: SOPs/Instructions for Authors and templates for standard ESMO Clinical Practice Guidelines (CPGs) and ESMO-MCBS Scores. ESMO Guidelines Committee, October 2015, latest revision October 2017

^aDykewicz CA. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2001; 33: 139-144.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

ASPECTOS CLÍNICOS

A. DEFINICIÓN DE LA PATOLOGÍA O CONDICIÓN DE SALUD

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.

B. 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 (6-8).

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* (9, 10).

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.

C. 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.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

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

D. 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.

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 (11).
- Tomografía de Tórax y Abdomen-Pelvis contrastada
- Ultrasonido Endoscópico (puede ser opcional)
- Tomografía por Emisión de Positrones (PET) (puede ser opcional)

E. 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 [**IV, C**].

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

Los pacientes con sospecha de síndrome de predisposición genética para cáncer gástrico se enviarán a valoración por genética clínica. Algunos de los criterios para enviar a un paciente a esta valoración son (12):

- 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) **[IV, C]**

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 **[V, A]**.

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 **[III, B]**.

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 **[III, B]**.

La laparoscopia ± lavados peritoneales para detección por citología de células malignas se recomienda en todo los estadios IB-III del cáncer gástrico que se

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

consideren potencialmente resecables para excluir la enfermedad metastásica oculta **[III, B]** (13, 14).

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

TRATAMIENTO ENFERMEDAD LOCAL Y LOCALMENTE AVANZADA

Cirugía

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 T1a si están claramente confinados a la mucosa, son bien diferenciados, tienen un tamaño menor a 2 cms y no presentan ulceración [III B]; 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 (19).

Los tumores T1 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 (D1+). La técnica de ganglio centinela modificará estos abordajes en el futuro.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

Para los estados IB a III está indicada la gastrectomía radical. Una gastrectomía subtotal se puede considerar si el borde macroscópico 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.

La séptima edición del UICC/AJCC TNM, recomienda una resección de por lo menos 15 ganglios para obtener una estadificación real.

En países occidentales, los pacientes médicamente aptos para ser llevados a cirugía deben tener una disección ganglionar D2 en centros especializados de alto volumen con la debida experiencia quirúrgica y de cuidado post quirúrgico [I, B] (25 - 27). La morbilidad y mortalidad esperada en estos centros es de 15% y 3% respectivamente. (23, 28). El concepto de recuperación mejorada o acelerada agrupa todos los aspectos que optimizan en cuidado perioperatorio de los pacientes llevados a gastrectomía, guías aportadas por la Sociedad (ERAS) *Enhanceg Recovery After Surgery*.

La cirugía laparoscópica tiene el beneficio de disminuir la morbilidad post quirúrgica y reduce el tiempo de recuperación del paciente, sin disminuir el número de ganglios reseçados, como lo reporta un meta análisis donde el rendimiento de la disección ganglionar es comparable con los procedimientos abiertos (30).

Quimioterapia Peri operatoria

Se recomienda la quimioterapia perioperatoria (pre y postoperatoria) basada en esquemas con combinaciones de platino/fluoropiromidinas para pacientes con cáncer gástrico reseçable **[I, A]**.

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 peri operatoria 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 reseçable en estadio II y III(15). Los

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

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)(16). 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(17), de ahí que algunos centros utilizan ECX (epirubicina, cisplatino, capecitabina) perioperatorio en lugar de ECF **[IV,C]**.

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(18).

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 \geq 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 **[I, A]**.

El estudio CRITICS, un estudio fase III de asignación aleatoria, en el cual los pacientes reciben tres ciclos de quimioterapia preoperatoria seguidos de cirugía y posteriormente se aleatorizaron a quimioterapia exclusiva o quimio radioterapia no mostró diferencias en supervivencia global (SG) ni libre de progresión (SLP) (19).

El estudio Norteamericano Intergroup-0116, demostró mejoría en supervivencia global, al dar 5 ciclos de quimioterapia (5FU/Leucovorin) concomitantes con radioterapia (25 GY en 25 Fracciones) durante los ciclos 2 y 3, comparado con cirugía exclusiva. En el seguimiento a 10 años estos resultados se mantienen, con un HR para Supervivencia global de 1.32 en

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

favor de la quimiorradiación(20). Este es el tratamiento estándar en Estados Unidos, sin embargo no ha sido ampliamente aceptado en Europa, debido a la toxicidad tardía y la baja calidad en la técnica quirúrgica del estudio. El 54 % de los pacientes obtuvieron una linfadenectomía inferior a D1, sugiriendo que la quimioradio postoperatoria compensa la cirugía subóptima.

El estudio holandés D1D2 demostró que la quimiorradioterapia disminuye las tasas de recaída local posterior a cirugías D1 pero no posterior a cirugías D2(21). No obstante existe evidencia de estudios aleatorizados y no aleatorizados en los que se sugiere un potencial beneficio de la quimiorradiación postoperatoria, incluso en disecciones D2 **[I, B]** (22, 23).

Con respecto a los pacientes que han tenido una resección microscópicamente incompleta, una comparación retrospectiva del estudio holandés D1D2 sugiere mejoría significativa en SG y en las tasas de recurrencia local con el uso de QT/RT después de una resección R1, hallazgos que han sido confirmados por otras series retrospectivas **[IV, B]** (21, 24)

En los esquemas actuales de quimiorradioterapia adyuvante, la radioterapia se debe administrar en una dosis total de 45 Gy dividida en 25 fracciones de 1,8 Gy, y 5 fracciones por semana por técnicas de Radioterapia de Intensidad Modulada **[IV, A]**(25, 26). El volumen blanco debe incluir el lecho gástrico (remanente gástrico cuando esté presente) la anastomosis y el drenaje linfático regional **[I, B]**(27).

Quimioterapia Adyuvante

Un meta-análisis que analizó el papel de la quimioterapia adyuvante en cáncer gástrico confirmó un beneficio absoluto del 6% para la quimioterapia basada en 5-FU en comparación con la cirugía sola (HR 0,82; IC del 95%: 0,76 a 0,90; p <0,001) en todos los *subgrupos*(28). Se recomienda la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer gástrico, en particular aquellos llevados a disección ganglionar D2 **[I,A]**. El esquema de quimioterapia recomendado está basado en capecitabina/oxaliplatino, recomendación derivada del estudio CLASSIC(29). Otras combinaciones de fluoropiridinas /platino (ej capecitabina/cisplatino) pueden recomendarse **[IV, C]**. 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.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

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.

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 médico (cuidados paliativos, únicamente) **[I, A]**(30). Sin embargo, las comorbilidades y el estado funcional siempre deben tenerse en cuenta **[II, B]**. 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(30). El estudio REAL 2 demostró no inferioridad entre ECF, ECX, EOF (epirubicina, oxaliplatino, 5-FU) y EOX (epirubicina, oxaliplatino, capecitabina)(17). 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(31). 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 **[I, A]**(32).

Opciones de quimioterapia de primera línea alternativos incluyen esquemas basados en taxanos o irinotecán más 5-FU(33). La adición de docetaxel trisemanal a 5-FU / cisplatino (DCF) se asocia con aumento de respuestas

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

objetivas, pero también añade efectos tóxicos, incluyendo aumento de las tasas de neutropenia febril **[I, C]**(34). 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 **[II, B]**(35).

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 **[I, A]**(36-38). De ser posible se debe considerar siempre la inclusión de estos pacientes en estudios clínicos apropiados [V, B].

El anticuerpo monoclonal anti-VEGFR-2 ramucirumab (no disponible aún en nuestro país) ha mostrado actividad en dos ensayos aleatorizados de fase III. Como agente único se asocia con un beneficio de supervivencia comparable a la quimioterapia citotóxica en el contexto de segunda línea **[I, A]**, mientras que el ramucirumab adicional al paclitaxel se asocia con un beneficio de supervivencia en comparación con el paclitaxel solo **[I, A]**(39, 40) .

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 [IV, C].

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 [III,B](41).

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 **[I, A]**. 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 metastásico Her 2 positivo (definido por inmunohistoquímica (IHQ) 3+ o IHQ 2+ FISH positivo, tiene beneficios en tasas de respuesta supervivencia 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)(11).

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

Situaciones específicas

Metastasectomía

- La gastrectomía en pacientes con enfermedad metastásica limitada no mejora la supervivencia [**I, A**], hasta que no exista evidencia que soporte otros tratamientos quirúrgicos, la metastasectomía debe considerarse únicamente en el campo experimental.

Metástasis peritoneales

- En pacientes con metástasis peritoneales, se ha estudiado el uso de cirugía citorreductora más HIPEC, Estos casos deben ser individualizados y manejados por grupos multidisciplinares de cirugía peritoneal.

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 [**III, B**]. Para pacientes en estadio IV el seguimiento debe ser individualizado [**V, B**]. 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 [**V, B**].

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 [IV, B]

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 [**IV, B**].

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

BUENAS PRÁCTICAS EN SEGURIDAD DEL PACIENTE

La utilización de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia asociadas a las Buenas Prácticas en Seguridad del Paciente se consideran una herramienta fundamental en el marco del Programa de Seguridad del Paciente de la Clínica Colosanitas y deben ser empleadas con el fin de minimizar los riesgos a los que se ve expuesto el paciente durante su proceso de atención.

La presente Guía se asocia con las siguientes Buenas Prácticas en Seguridad del Paciente:

- Identificación de pacientes y de sus pruebas diagnósticas
- Gestión de la adecuada comunicación en el equipo de salud
- Prevención de infecciones asociadas a la atención en salud

Para ampliar la información ver "[**PROGRAMA DE SEGURIDAD DEL PACIENTE**](#)".

EVENTOS ADVERSOS Y SU MANEJO*

TIPO DE EVENTO ADVERSO	ACCIÓN INMEDIATA	SEGUIMIENTO A LAS ACCIONES INMEDIATAS	RESPONSABLE
Neutropenia Febril	Hospitalización	Evolución Clínica	Servicios M. interna y Oncología
Náusea y Vómito No Controlado	Acudir a valoración médica	Evolución Clínica	Servicios Urgencias/Medicina Interna

* Para mayor información ver Guía de reacción inmediata

CUIDADOS DE ENFERMERÍA, TERAPIAS Y NUTRICIÓN

Los cuidados nutricionales están disponibles en la guía de práctica clínica institucional "[**MANEJO NUTRICIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS**](#)".

CRITERIOS DE EGRESO HOSPITALARIO

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

No aplica.

RECOMENDACIONES

- 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.

INDICADORES DE ADHERENCIA

1. Proporción de pacientes con cáncer gástrico con estadificación por TNM.
Numerador: Número de pacientes con cáncer gástrico a quienes se realizó estadificación por TNM.
Denominador: Total pacientes diagnosticados con cáncer gástrico.
META: >90%
2. Proporción de pacientes con abordaje multidisciplinario (grupo soporte)
Numerador: Número de pacientes con cáncer gástrico a los que se realizó abordaje multidisciplinario.
Denominador: Total pacientes diagnosticados con cáncer gástrico.
META: >90%
3. Proporción de pacientes estadio 0 a III sometidos a cirugía como tratamiento curativo.
Numerador: Número de pacientes con cáncer gástrico sometidos a cirugía curativa.
Denominador: Total pacientes diagnosticados estadios 0 a III.
META: >90%

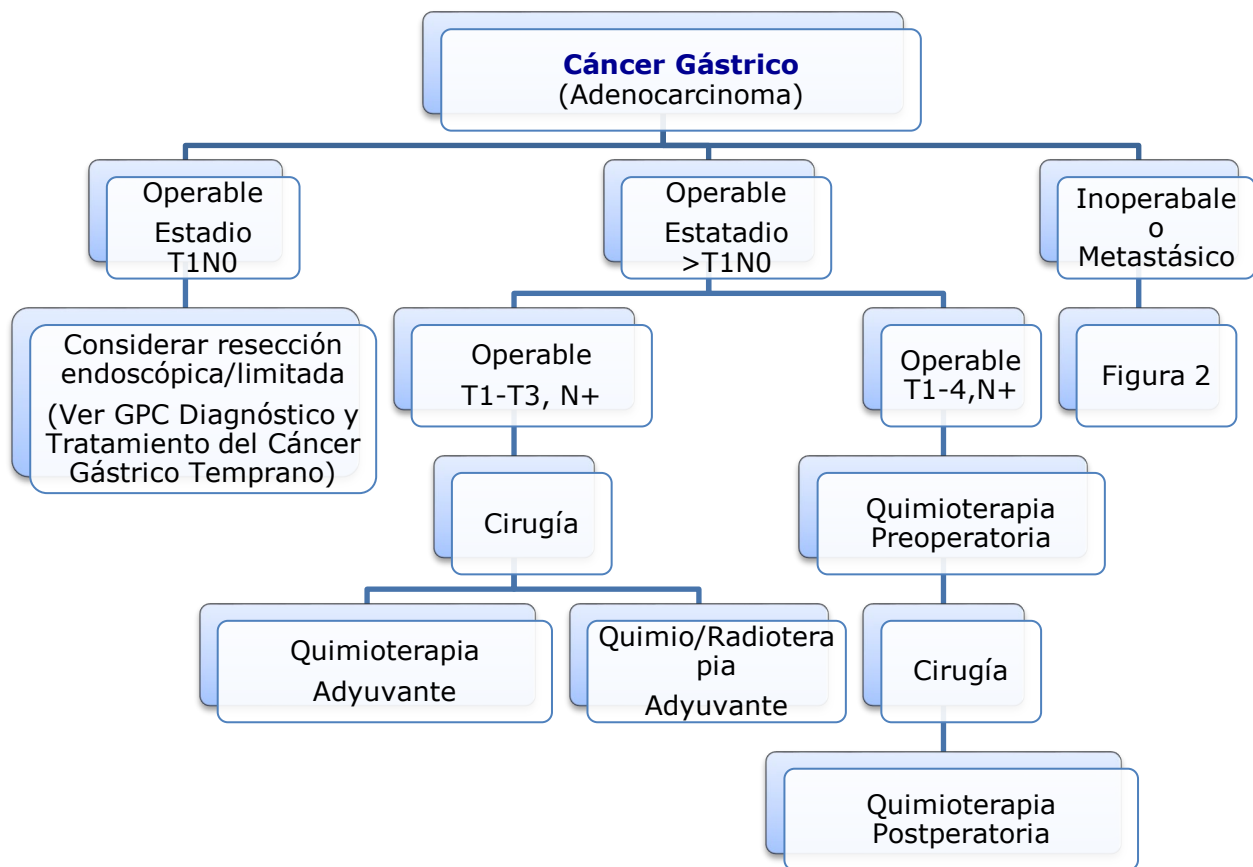
COSTOS Y BENEFICIOS DE LA GUÍA

No aplica.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

DIAGRAMAS DE FLUJO

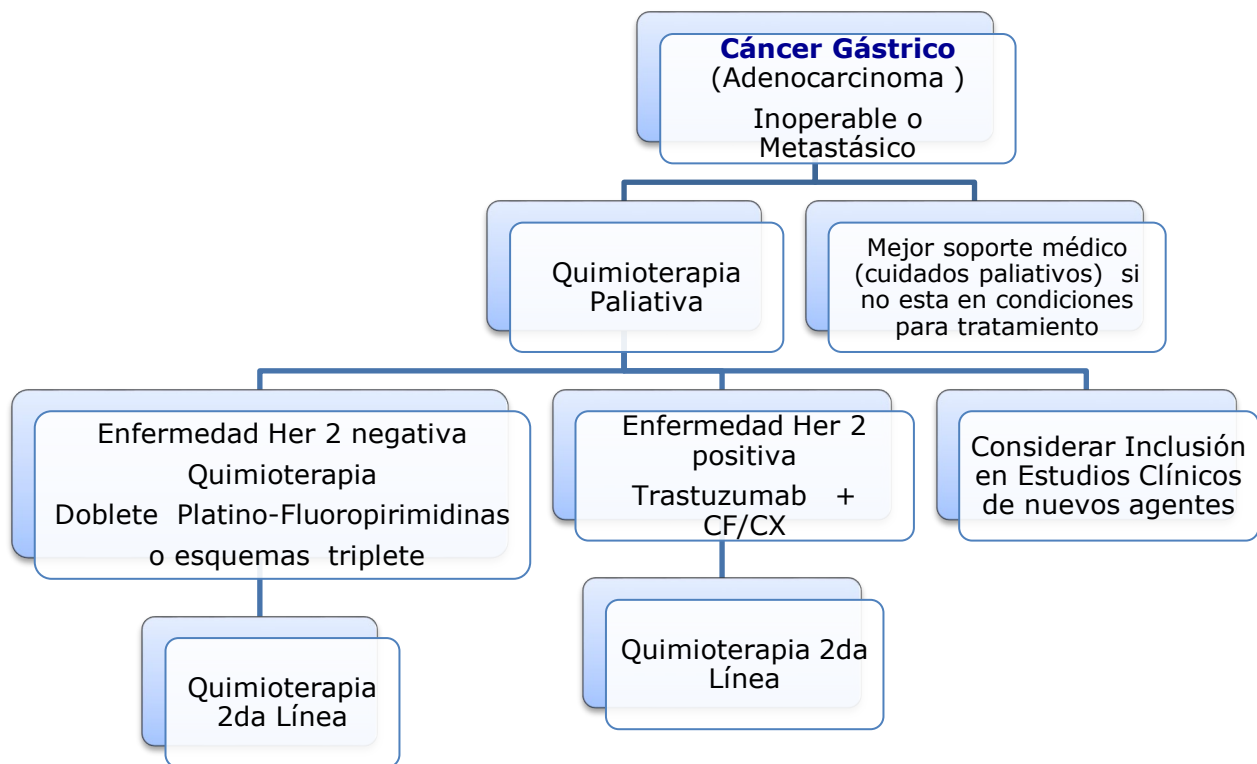
Figura 1: Algoritmo de Manejo de Paciente con Cáncer Gástrico



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

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

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 (5).

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

ANEXOS

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

TNM. Estadificación del Cáncer Gástrico
<p>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 T1: el tumor invade la lámina propia, muscular de la mucosa, o la submucosa. T1a: el tumor invade la lámina propia o la muscular de la mucosa. T1b: 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</p>
<p>* 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.</p>

(N) Ganglios linfáticos regionales
<p>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.</p>
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

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

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 (5).

Estadíos del cáncer gástrico

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIA	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIB	T1	N3	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
IIIA	T2	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
IIIB	T3	N3	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N1	M0
	T4b	N0	M0
IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N3	M0
	T4b	N2	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

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

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

REFERENCIAS

1. Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2006;20(4):633-49.
2. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. 2012 [cited 08/12/2015]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA: a cancer journal for clinicians. 2005;55(2):74-108.
4. Murillo R PeM, Suárez G, Garríos A, Pozo H. Atlas de mortalidad por cáncer de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. 2003.
5. 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.
6. Pedrazzani C, Corso G, Velho S, Leite M, Pascale V, Bettarini F, et al. Evidence of tumor microsatellite instability in gastric cancer with familial aggregation. Familial cancer. 2009;8(3):215-20.
7. Palli D, Russo A, Ottini L, Masala G, Saieva C, Amorosi A, et al. Red meat, family history, and increased risk of gastric cancer with microsatellite instability. Cancer research. 2001;61(14):5415-9.
8. 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):431-7.
9. 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.
10. 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.
11. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2010;376(9742):687-97.
12. Kluijt I, Sijmons RH, Hoogerbrugge N, Plukker JT, de Jong D, van Krieken JH, et al. Familial gastric cancer: guidelines for diagnosis, treatment and periodic surveillance. Familial cancer. 2012;11(3):363-9.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

13. Nath J, Moorthy K, Tanriere P, Hallissey M, Alderson D. Peritoneal lavage cytology in patients with oesophagogastric adenocarcinoma. *The British journal of surgery*. 2008;95(6):721-6.
14. 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.
15. 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.
16. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouche O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(13):1715-21.
17. 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.
18. 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.
19. Verheij M, Jansen E, Cats A. A multicenter randomized phase III trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery and chemotherapy or by surgery and chemoradiotherapy in resectable gastric cancer: first results from the CRITICS study.: *J Clin Oncol*; 34 (Suppl): abstr 4000; 2016.
20. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(19):2327-33.
21. Dikken JL, Jansen EP, Cats A, Bakker B, Hartgrink HH, Kranenbarg EM, et al. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(14):2430-6.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

22. Kim S, Lim DH, Lee J, Kang WK, MacDonald JS, Park CH, et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2005;63(5):1279-85.
23. Lee J, Lim do H, Kim S, Park SH, Park JO, Park YS, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(3):268-73.
24. Stiekema J, Trip AK, Jansen EP, Boot H, Cats A, Ponz OB, et al. The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy. *Annals of surgical oncology*. 2014;21(4):1107-14.
25. Trip AK, Nijkamp J, van Tinteren H, Cats A, Boot H, Jansen EP, et al. IMRT limits nephrotoxicity after chemoradiotherapy for gastric cancer. *Radiother Oncol*. 2014;112(2):289-94.
26. Zhu WG, Xua DF, Pu J, Zong CD, Li T, Tao GZ, et al. A randomized, controlled, multicenter study comparing intensity-modulated radiotherapy plus concurrent chemotherapy with chemotherapy alone in gastric cancer patients with D2 resection. *Radiother Oncol*. 2012;104(3):361-6.
27. Park SH, Sohn TS, Lee J, Lim DH, Hong ME, Kim KM, et al. Phase III Trial to Compare Adjuvant Chemotherapy With Capecitabine and Cisplatin Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Gastric Cancer: Final Report of the Adjuvant Chemoradiotherapy in Stomach Tumors Trial, Including Survival and Subset Analyses. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(28):3130-6.
28. Group G, Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *Jama*. 2010;303(17):1729-37.
29. Bang YJ, Kim YW, Yang HK, Chung HC, Park YK, Lee KH, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379(9813):315-21.
30. Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(18):2903-9.
31. Starling N, Rao S, Cunningham D, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Thromboembolism in patients with advanced gastroesophageal cancer treated

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

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.

32. 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.

33. Dank M, Zaluski J, Barone C, Valvere V, Yalcin S, Peschel C, et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2008;19(8):1450-7.

34. 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.

35. Van Cutsem E, Boni C, Tabernero J, Massuti B, Middleton G, Dane F, et al. Docetaxel plus oxaliplatin with or without fluorouracil or capecitabine in metastatic or locally recurrent gastric cancer: a randomized phase II study. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2015;26(1):149-56.

36. Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Bichev D, Deist T, Hinke A, Breithaupt K, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer--a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *European journal of cancer*. 2011;47(15):2306-14.

37. Kang JH, Lee SI, Lim do H, Park KW, Oh SY, Kwon HC, et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(13):1513-8.

38. 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.

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

39. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, Oh SC, Bodoky G, Shimada Y, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(11):1224-35.
40. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, Dumitru F, Passalacqua R, Goswami C, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2014;383(9911):31-9.
41. 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.

EQUIPO DE IMPLEMENTACIÓN

Coordinador

Gerente o Delegado

Clínica Colsanitas

Líder Temático

Jefe de Oncología

Clínica Colsanitas

Jefes de Servicio

Jefe de Cirugía

Clínica Colsanitas

Facilitador

Médico Epidemiólogo

Clínica Colsanitas

COLABORADORES

Dr. Luis Leonardo Rojas Puentes

Médico y Cirujano Especialista en Medicina Interna y Oncología Clínica

Candidato a Magister en Epidemiología Clínica

Jefe Departamento de Oncología Clínica

Clínica Colsanitas S.A.

Dr. Raúl Guevara Castro

Médico y Cirujano

Jefe Departamento de Cirugía General

Clínica Universitaria Colombia

Dra. Liliana Barrero Garzón

Médica Epidemióloga

Keralty

GUÍA CLÍNICA ONCOLOGÍA	PRESTACIÓN DEL SERVICIO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL DEL CÁNCER GÁSTRICO	V1 – Septiembre 2020

APROBADO POR

Dr. Luis Leonardo Rojas Puentes

Médico y Cirujano Especialista en Medicina Interna y Oncología Clínica
Candidato a Magister en Epidemiología Clínica
Jefe Departamento de Oncología Clínica
Clínica Colsanitas S.A.

Dr. Luis Carlos Sabbagh

Médico Gastroenterólogo
Jefe Nacional de Gastroenterología
Clínica Colsanitas S.A.

Dr. Arnold Barrios Parra

Médico y Cirujano
Jefe Nacional de Cirugía General
Clínica Reina Sofía

Dr. Luis Augusto Cortés

Director Científico
Clínica Reina Sofía

Dr. Germán Rojas Rodríguez

Director Científico
Clínica Universitaria Colombia

Fin del documento