Resolución Directoral

Nº 061-2015-GR-LL/GRS/IREN NORTE-DE

Trujillo, 15 de Mayo del año 2015.

VISTO:

El Expediente Administrativo N° 003348-2015, que contiene el Acta de Reunión para la Aprobación de Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, de fecha 12 de marzo del 2015 el Informe N° 081-2015- GRLL-GGR-GRSS-IREN/NORTE-DCC-S-NORM, emitido por el Jefe del Departamento de Control del Cáncer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"- IREN NORTE, mediante el cual se alcanza y solicita la aprobación de las **"VEINTICUATRO GUIAS DE PRACTICA CLINICA DE MEDICINA ONCOLOGICA "**, y:

CONSIDERANDO:

Que, con Ordenanza Regional Nº 021-2006-CR/RLL de fecha 07 de Diciembre del 2006, se crea el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, ante la clara necesidad pública de descentralizar los servicios médicos oncológicos, a fin de detectar y tratar las enfermedades Neoplásicas y desarrollar acciones de Prevención y Promoción de la Salud;

Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel Macro Regional Nor Oriental los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencias propias del Instituto;

Que, mediante Ley Nº 27658 –Ley Marco de Modernización de la Gestión del Estado— establece que el proceso de modernización de la gestión del Estado tiene como finalidad fundamental la obtención de mayores niveles de eficiencia, priorizando y optimizando el uso de los recursos públicos a fin de alcanzar un Estado descentralizado y desconcentrado.

Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del IREN aprobado con Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL-CR, precisa en el literal k) del Artículo 4º que en coordinación con el INEN se deberá innovar, emitir y difundir permanentemente las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares del manejo en el campo oncológico;

Que, del mismo modo, el Art. 16º del ROF, precisa que el Departamento de Control del Cáncer es el órgano Técnico- Normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, en el ámbito de su influencia, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico, de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiologia, de información para la salud, de investigación en oncología y de la docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y

difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológica a nivel Macro Región Nor- Oriental del Perú, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;

Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, el Departamento de Control del Cáncer, a través del Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos, mediante Informe Nº 081-2015-GRLL-GGR-GRSS-IRENNORTE-DCC-S/NORM, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica: Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva, Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico; Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2: Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon; Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple; Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno; Guías de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda; Guía Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago, Guía Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino; Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal; Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda; Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico; Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS): correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;

Que, según el Informe N° 057-2015-DNCC-DICON/INEN, la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicio Oncológico del INEN, concluye que el IREN Norte, al establecerse como Instituto Hermano del INEN, estaría en la facultad de adoptar las Guías de Práctica Clínica Institucional.

Que, mediante Acta de Reunión de fecha 12 de Marzo del 2015, se acuerda aprobar con Resolución Directoral del IREN Norte las 24 guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Así mismo, cabe señalar que la difusión de las Guías de Práctica Clínica será notificada mediante archivo magnético, en cumplimiento a lo señalado en el numeral 4.1.1 del Artículo 4º del Decreto Supremo Nº 009-2009-MIMAN, sobre Medidas de Ecoeficiencia para el Sector Publico;

En ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley Nº 27783-Ley de Base de la Descentralización, Ley Nº 27867 – Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, Ordenanza Regional Nº 008-2011-GR-LL/CR ROF del GORE-LL, de fecha 16 de Setiembre del 2011, que Modifican Organigrama Estructural y Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del Gobierno Regional de La Libertad, Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL/CR que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN NORTE, Resolución Ejecutiva Regional Nº 211-2014-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes.

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: APROBAR, Las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica:

1. Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva,
2. Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico;
3. Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello;
4. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular;
5. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas;
6. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario;
7. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2:
8. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon;
9. Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas;
10. Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple;
11. Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno;
12. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda;
13. Guía de Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional;
14. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta;
15. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama;
16. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago,
17. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino;
18. Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal;
19. Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria;
20. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda;
21. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda;
22. Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos;
23. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico;
24. Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS):

ARTICULO SEGUNDO: ENCARGAR, a la Responsable de La Unidad de Informática la publicación de la presente resolución en la página Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte, para conocimiento público.

ARTICULO TERCERO: ENCARGAR, la difusión de la presente Resolución al Servicio de Normatividad y Control del Servicio Oncológico- Departamento de Control de Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR, la presente Resolución Directoral y las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

MAGV
ETA
LMLM

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
IREN NORTE

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dr. Mario Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR EJECUTIVO
IREN-NORTE "Dr. Luis Pinillos Ganoza"

Distribución:

Departamento de Cirugía Especializada.	(01)
Departamento de AER y SAD	(01)
Dpto. de Control del Cáncer	(01)
Dpto. de Atención medico Especializada.	(01)
Dpto. de Enfermería	(01)
Servicio de Normatividad	(01)
Unidad de Informática	(01)
Oficina de Asesoría Legal	(01)
Archivo	

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS
"DR. LUIS PINILLOS GANOZA" IREN NORTE

DEPARTAMENTO DE ATENCION MÉDICA ESPECIALIZADA

GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CANCER GASTRICO

TRUJILLO-PERU

2015

M.C. MARCO GALVEZ VILLANUEVA
Director Ejecutivo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. ROCIO CISNEROS TIPISMANA
Jefe del Departamento de Atención Especializada

M.C. EDUARDO TORRES ARMAS
Jefe del Departamento de Control del Cáncer

LIC. CINTHIA YGLESIAS PELÁEZ
Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

ELABORADO POR:

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

ADOPTADO POR:

1. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” - IREN NORTE
2. Departamento de Atención Médica Especializada
3. Departamento de Control del Cáncer
4. Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

GUIA DE PRACTICA CLINICA **CÁNCER GÁSTRICO**

NOMBRE Y CÓDIGO

1.1. NOMBRE CÁNCER GÁSTRICO

1.2. CODIGO CIE-10 C16 TUMOR MALIGNO DEL ESTOMAGO[1]

C16.0 Tumor maligno del cardias
C16.1 Tumor maligno del fundus gástrico
C16.2 Tumor maligno del cuerpo del estómago
C16.3 Tumor maligno del antro pilórico
C16.4 Tumor maligno del píloro
C16.5 Tumor maligno de la curvatura menor del estómago, sin otra especificación
C16.6 Tumor maligno de la curvatura mayor del estómago, sin otra especificación
C16.8 Lesión de sitios contiguos del estómago
C16.9 Tumor maligno del estómago, parte no especificada

II DEFINICIÓN

2.1. DEFINICIÓN

Cáncer que se forma en los tejidos que revisten el estómago y que afecta a los diversos tejidos de la unión esofagogástrica y estómago con distinto origen embriológico y diferenciación histológica.[1]

2.2. ETIOLOGÍA

- Dieta: alimentos ricos en grasa animales (sobre todo carnes preservadas, ahumadas, persevantes químicos, etc.), consumo disminuido de vegetales y frutas frescas.
- Infecciosas: Helicobacter pylori.
- Condiciones médicas: Gastritis atrófica, Anemia perniciosa, gastritis crónica, pólipos gástricos, gastrectomía parcial, enfermedad de Menetrier, obesidad.
- Hábitos nocivos: tabaquismo, tabaquismo asociado a alta ingesta de alcohol.
- Hereditarios: Cáncer gástrico difuso hereditario (mutaciones de la E-caderina, mutación truncada de la línea germinal del CDH1), cáncer colo-rectal hereditario no polipósico, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Peutz-Jeghers.[2,3]

2.3. FISIOPATOLOGÍA

Helicobacter pylori (H. pylori) es un tipo de bacteria que se encuentra en el estómago de aproximadamente dos tercios de la población mundial.[2,3,4]

La infección por Helicobacter pylori es una causa principal del cáncer gástrico y está asociada con un mayor riesgo de linfoma gástrico de tejido linfoide relacionado con la mucosa.[5]

Estudios de epidemiología han indicado que los individuos infectados por Helicobacter pylori tienen un riesgo mayor de adenocarcinoma gástrico. En 2001, un análisis combinado de 12 estudios de cáncer gástrico y de la bacteria H. pylori se calculó que el riesgo de adenocarcinoma en las zonas no cardiacas del estómago era casi seis veces mayor para las personas infectadas por H. pylori que para personas sin la infección.[6]

Las aminas heterocíclicas (AHC) y los hidrocarburos aromáticos poli cíclicos (HAP) son sustancias químicas que se forman al cocinar carne de músculo, ya sea carne de res, de cerdo, de pescado o de aves, y al usar métodos de cocción a altas temperaturas, como freír en sartén o asar a la parrilla a fuego directo.
La formación de aminas heterocíclicas y de hidrocarburos aromáticos poli cíclicos está influenciada por el tipo de carne, el tiempo de cocción, la temperatura y el método de cocinar.[2,3]

2.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

Enfermedad con predominio masculino (relación 2-3:1), la incidencia aumenta con la edad, alcanzando un pico en la séptima década de la vida. Los adenocarcinomas gástricos que no provienen del cardias muestran una variación geográfica marcada; por lo tanto, en países como Japón, Costa Rica, Perú, Brasil, China, Corea, Chile, Taiwán y la antes llamada Unión Soviética muestran una alta incidencia de cáncer. En contraste al aumento de la incidencia de los tumores proximales en Occidente, los tumores no proximales continúan predominando en Japón y otras partes del mundo. Se desconocen las causas de este cambio y podría tener un origen multifactorial.

EPIDEMIOLOGÍA

EEUU 1999-2005 [7]

Incidencia:	Hombres:	10.2 x 100 000 habitantes/año
	Mujeres:	5.9 x 100 000 habitantes/año
Tasa de Mortalidad:	Hombres:	5.9 x 100 000 habitantes/año
	Mujeres:	3.0 x 100 000 habitantes/año

Edad Mediana: 70 años

PERU

Lima metropolitana 1994-1997 (TC) [8]

Incidencia:	Hombres:	16.55 x 100 000 habitantes/año
	Mujeres:	14.04 x 100 000 habitantes/año
Mortalidad:	Hombres	12.72 x 100 000 habitantes/año
	Mujeres:	10.50 x 100 000 habitantes/año

Arequipa 2002-2003 (TC)[9]

Incidencia:	Hombres:	8.66 x 100 000 habitantes/año
	Mujeres:	9.13 x 100 000 habitantes/año
Mortalidad:	Hombres:	3.62 x 100 000 habitantes/año
	Mujeres:	3.42 x 100 000 habitantes/año

Trujillo 1996-2002 (TC)[10]

Incidencia:	Hombres:	15.0 x 100 000 habitantes/año
	Mujeres:	12.4 x 100 000 habitantes/año
Mortalidad:	Hombres:	12.9 x 100 000 habitantes/año
	Mujeres:	11.5 x 100 000 habitantes

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

3.1. MEDIO AMBIENTE.

Las variaciones geográficas en la presentación del Cáncer Gástrico sugieren que los estilos de vida y la dieta pueden tener impacto en su presentación.[1,2,3]

3.2. ESTILOS DE VIDA

El Cáncer Gástrico se correlaciona con la ingesta crónica de vegetales encurtidos, pescado salado, dieta rica en sal, carnes ahumadas y tabaquismo.[1,2,3]

3.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO).

La mayoría de los casos de cáncer gástrico ocurren esporádicamente

Hasta un 10% de los casos está asociado a factores hereditarios con un patrón de mutaciones autosómicas dominantes con alta penetrancia.
Las mutaciones afectan en la línea germinal a los genes ATM5, TP53 y BRCA2[11]

CÁNCER GÁSTRICO FAMILIAR[12]:
Una proporción de los casos de cáncer gástrico tienen factores hereditarios en su desarrollo.

The International Gastric Cáncer Linkage Consortium (IGCLC) ha definido la clasificación del cáncer gástrico familiar.

En los países con alta incidencia de cáncer de tipo intestinal, se usa los criterios análogos a los criterios de Ámsterdam para síndrome de Lynch.

- 03 familiares con cáncer gástrico del tipo intestinal, por lo menos uno en primer grado.
- Dos generaciones sucesivas afectadas.
- Cáncer gástrico diagnosticado antes de los 50 años en cualquier individuo

En los países con baja incidencia de cáncer gástrico de tipo intestinal:

- Al menos dos familiares de primero o segundo grado afectados por cáncer gástrico de tipo intestinal antes de la edad de 50 años.
- 03 ó más familiares con cáncer gástrico de tipo intestinal a cualquier edad.

CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITARIO [11,12,13]
Se ha identificado mutaciones inactivadoras en el gen de la E-cadherina (CDH1), el patrón de herencia es autosómico dominante con penetrancia incompleta

Criterios Clínicos para estudio de E-cadherina (CDH1) definidos por IGCLCL 2010

- Dos casos de cáncer gástrico en la familia uno confirmado del tipo difuso y a la edad menor de 50 años.
- 03 casos de cáncer gástrico difuso en familiares de primero o segundo grado independiente de la edad.
- Cáncer gástrico difuso diagnosticado a la edad menor de 40 años.
- Historia familiar o personal en primero o segundo grado de cáncer gástrico difuso y cáncer lobular de la mama diagnosticado a la edad menor de 50 años.
- Otros síndromes con incremento de susceptibilidad de riesgo de cáncer gástrico incluyen(11,12)
- Síndrome de Lynch
- Síndrome hereditario de cáncer de mama/ ovario
- Poliposis familiar adenomatosis
- Síndrome de Li-Fraumeni
- Síndrome de Peutz-Jeghers
- Síndrome de Poliposis Juvenil

IV. CUADRO CLÍNICO

4.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS

En los estadios iniciales del cáncer del estómago pueden presentarse los siguientes síntomas[1,2,3,4]:

- Sensación de llenura precoz
- Dispepsia (indigestión progresiva)
- Náuseas
- Hiporexia (sobre todo a ciertos alimentos)
- Epigastralgia

En estadios más avanzados del cáncer del estómago pueden presentarse los siguientes síntomas:

- Hemorragia digestiva alta.
- Vómitos.
- Pérdida de peso.
- Mayor epigastralgia y / o dolor abdominal.
- Masa abdominal.
- Ictericia
- Ascitis
- Disfagia

4.2. CONDICIONES ASOCIADAS

Factores de riesgo[1,2,3,4]

- Infección gástrica por Helicobacter pylori.
- Edad avanzada.
- Género masculino.
- Alimentación pobre en frutas y verduras.
- Alimentación alta en sal o comidas ahumadas o en conserva.
- Gastritis atrófica crónica.
- Metaplasia intestinal.
- Anemia perniciosa.
- Pólipos adenomatosos gástricos.
- Antecedentes familiares de cáncer de estómago.
- Tabaquismo.
- Enfermedad de Menetrier (gastritis hipertrófica gigante).
- Poliposis adenomatosa familiar.

V. DIAGNÓSTICO

5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo de cáncer gástrico requiere de una biopsia quirúrgica.[1,2,3]

Los métodos para establecer el diagnóstico de cáncer gástrico incluyen la gastroscopia y la endoscopía con ultrasonido.

El diagnóstico patológico debería hacerse de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

El 90% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas, dividiéndose estos en tipo difuso (indiferenciado) e intestinal (bien diferenciado).

Estas recomendaciones no se aplican para los tumores gastrointestinales estromales, linfomas y tumores neuroendocrinos.[1,2,3]

DIRECCIÓN DE CONTROL DE CÁNCER V°B° INEN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN MÉDICA

Departamento de Calidad y Control Hospitalario de Servicios Oncológicos V°B° INEN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento de Oncología Médica INEN

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES GÁSTRICOS DE ACUERDO A LA OMS[1]

TIPO HISTOLÓGICO	ICD-O
Tumores Epiteliales	
Adenoma – neoplasia intraepitelial	8140/0
Carcinoma	
Adenocarcinoma	8140/3
Tipo intestinal	8144/3
Tipo difuso	8145/3
Adenocarcinoma papilar	8260/3
Adenocarcinoma tubular	8211/3
Adenocarcinoma mucinoso	8480/3
Carcinoma en células de anillo de sello	8490/3
Carcinoma adenoescanmoso	8560/3
Carcinoma de células escamosas	8070/3
Carcinoma de células pequeñas	8041/3
Carcinoma indiferenciado	8020/3
Otros	
Carcinoide (neoplasia endocrina bien diferenciada)	8240/3
Tumores no epiteliales	
Leiomioma	8890/0
Schwanoma	9560/0
Tumor de células granulares	9580/0
Tumor glomus	8711/0
Leiomiosarcoma	8890/3
Tumor stromal gastrointestinal	8936/1
benigno	8936/0
potencial maligno incierto	8936/1
maligno	8936/3
sarcoma de Kaposi	9140/3
Otros	
Linfomas malignos	
Linfoma B de la zona marginal	9699/3
Linfoma MALT	9673/3
Linfoma de células del Manto	9680/3
Linfoma de células grandes B difuso	
Otros	
Tumores secundarios	

FRECUENCIA DE PRESENTACIONES DE TUMORES GÁSTRICOS [1]	
Adenocarcinoma	95%
Carcinoma epidermoide GIST Linfomas Tumor carcinoide Adenoacantoma Leiomiosarcoma	5%

FRECUENCIA DE LOCALIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD[2]	
Antro píloro	50%
Curvatura menor	20%
Cardias	10%
Fundus	5%
Curvatura mayor	5%
Linitis plástica	10%

CLASIFICACIÓN DE LAUREN[15]

Clasifica a los tumores basados en su histología. Existen diferencias epidemiológicas, de patogenia y evolución clínica.

- **Adenocarcinoma tipo intestinal.** Se asocia a lesiones pre malignas como gastritis atrófica y metaplasia intestinal. Habitualmente lesiones ulcerativas en cuerpo y antro gástrico.

- **Adenocarcinoma tipo difuso.** Crecimiento infiltrativo con compromiso de la submucosa, tendencia a la diseminación y desarrollar metástasis precozmente. Generalmente las lesiones se ubican en el cardias y la unión gastroesofágica.

CLASIFICACIÓN DE CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO [16]

Tipo I	• protruido
Tipo IIa	• elevado
Tipo IIb	• plano
Tipo IIc	• deprimido
Tipo III	• escavado

CLASIFICACIÓN DE BORRMANN[17]

Divide a cáncer gástrico en 5 tipos de acuerdo a su apariencia macroscópica:

- Polipoideo
- Ulcerado, bien delimitado y con bordes sobre elevados
- Ulcerado-infiltrante, zonas planas de diseminación difusa.
- Difuso-infiltrativo
- No clasificable

DIFERENCIAS EN EL CARCINOMA GÁSTRICO EN FUNCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN [18,19]

	Cardias	Cuerpo
H. pylori	+	+++
A. patológica	Difuso	Intestinal
Biológica	Aneuploidia	Gran actividad proliferativa
Diseminación	Hematógena	Loco regional

5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe descartar compromiso de otras neoplasias primarias del tracto gastrointestinal con ubicación a nivel del estómago.[1,2,3]

- Tumores no epiteliales: sarcomas, tumor estromal gastrointestinal, leiomiomas
- Tumores del tejido linfoide: linfomas

VI. EXÁMENESS AUXILIARIES

6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA.

- Historia clínica y examen físico completo.
- Análisis de sangre: hemograma completo con conteo plaquetario, perfil de coagulación, bioquímica hepática y renal.

6.2. IMÁGENES

- Estudios de imágenes: Tomografía computada de tórax y abdomen con contraste oral y endovenoso. Tomografía de pelvis cuando este clínicamente indicado.
- La endoscopía con ultrasonido es opcional, útil para determinar la extensión proximal y distal de un tumor así como su clasificación T, sin embargo tiene menor utilidad en los tumores antrales.

6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

- Esófago-gastro-duodenoscopía.[1,2,3,4]
- Test para H. pylori, si el paciente tiene síntomas de infección por H. pylori, luego tratar.
- PET-CT o PET Scan no es de rutina y no reemplaza las tomografías (puede aumentar el estadio de los pacientes y dar resultados negativos en tumores difusos y mucinosos).
- Revisión del material de patología y determinación de la expresión del Gen HER-2 (manejo de enfermedad avanzada)
- Evaluación y consejo nutricional

VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

7.1. ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

CLASIFICACIÓN AJCC.[20]

El American Joint Committee on Cáncer ha designado los estadios mediante la clasificación TNM para definir el cáncer de estómago

Tumor primario(T)	
TX	El tumor primario no puede ser evaluado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: Tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia
T1	Tumor invade la lámina propia o submucosa
T2	Tumor invade la muscularis propia o subserosa
T2a	Tumor invade la muscularis propia
T2b	Tumor invade la subserosa
T3	Tumor penetra la serosa (peritoneo visceral) Invasión delas estructuras adyacentes.
T4	Tumor invade las estructuras adyacentes.
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en 1 - 6 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 7 - 15 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en más de 15 ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)	
Mx	No se puede evaluar metástasis a distancia.
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

DIRECCIÓN DE CONTROL DE CANCER V°B° INEN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE MEDICINA INEN

V°B° INEN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento de Oncología Médica INEN

Agrupación por Estadios Clínicos

Estadío	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2a/b	N0	M0
II	T1	N2	M0
	T2a/b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T2a/b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T3	N2	M0
IV	T4	N1-3	M0
	T1-3	N3	M0
	Cualq T	Cualq N	M1

7.2. PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

- Es mandatorio el planeamiento de tratamiento por un equipo multidisciplinario, que comprometa a cirujanos, médicos oncólogos, radio-oncólogos, gastroenterólogos, radiólogos y patólogos.
- La selección del tipo de cirugía y el tratamiento post-operatorio depende sobre todo del estadio clínico y de otros factores pronósticos clínico-patológicos.

NIVELES DE EVIDENCIA DE ACUERDO AL DISEÑO DE LOS ESTUDIOS (US Preventive Task Force)

I. Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada

II. Evidencia:

- Obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización.
- Obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
- Obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.
- Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos[3,4]

7.3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO EC 0

Recomendación [3,4]

- Tratamiento quirúrgico, gastrectomía o mucosectomia

7.4. TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO EC I

Recomendación:[3,4]

Tratamiento quirúrgico:

- Gastrectomía distal subtotal (si la lesión no está en el fondo o en la unión cardioesofágica).
- Gastrectomía proximal subtotal o gastrectomía total, ambas con esofagectomía distal (si la lesión compromete el cardias). Estos tumores a menudo incluyen los linfáticos de la submucosa del esófago.[23,24]

- Gastrectomía total (si el tumor compromete difusamente el estómago o surge en el cuerpo del estómago y se extiende dentro de los 6 cm del cardias o el antro distal).[23]
- Se recomienda la linfadenectomía regional con todos los procedimientos anteriores.[26]
- La esplenectomía no se realiza en forma rutinaria.

- Tratamiento adyuvante con QT-RT post-operatoria para los pacientes con ganglios positivos (T1 N1) y enfermedad músculo-invasora (T2 N0)

7.5. TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO EC II

Recomendación:[3,4]

Tratamiento quirúrgico:

- Gastrectomía distal subtotal (si la lesión no está en el fondo o en la unión cardioesofágica).
- Gastrectomía subtotal proximal o gastrectomía total (si la lesión compromete el cardias).
- Gastrectomía total (si el tumor compromete difusamente el estómago o surge en el cuerpo del estómago y no se extiende más allá de 6 cm del cardias).
- No se realiza en forma rutinaria la esplenectomía.

Tratamiento adyuvante:

- Quimio-radioterapia post-operatoria.
- Quimio-radioterapia pre-operatoria.
- Quimioterapia adyuvante.

7.6. TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO EC III

Recomendación [3,4]

Todos los pacientes con tumores resecables deben ser sometidos a cirugía. Una de pacientes seleccionados en estadio III puede curarse con cirugía.

Tratamiento adyuvante:

- Quimio-radioterapia post-operatoria.
- Quimio-radioterapia pre-operatoria.
- Quimioterapia adyuvante.

7.7. TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO -EC IV

Recomendación [3,4]

- Tratamiento quirúrgico paliativo reservado para las condiciones donde exista sangrado u obstrucción
- Radioterapia paliativa para aliviar dolor, sangrado u obstrucción.
- Quimioterapia sistémica de primera línea
- Procedimientos paliativos como colocación de endoprotesis o derivaciones gastre-entericas pata aliviar la obstrucción

7.8. PRINCIPIOS DE CIRUGÍA CRITERIOS DE IRRESECABILIDAD PARA INTENTO CURATIVO.

- Sospecha de compromiso en los niveles ganglionares 3 ó 4 por imágenes o confirmado por biopsia.
- Invasión o encarcelamiento de las estructuras vasculares mayores.
- Metástasis a distancia o diseminación peritoneal (incluyendo citología peritoneal positiva)[22,23]

7.8.1.TUMORES RESECABLES.

- Los tumores Tis o T1 limitados a la mucosa (T1a, menores de 2cm), bien diferenciados, no ulcerados pueden ser candidatos a una mucosectomía endoscópica (en centros experimentados).[21]

- T1b-T3, resección gástrica adecuada para alcanzar márgenes microscópicos negativos (típicamente mayor o igual de 4cm del tumor).[22,23]
  - Gastrectomía distal.
  - Gastrectomía subtotal.
  - Gastrectomía total.

- Los tumores T4 requieren una resección en bloque con las estructuras involucradas.

- La resección gástrica debe incluir los ganglios linfáticos regionales, ganglios peri gástricos (D1) y aquellos que van a lo largo del eje de los vasos celiacos (D2), teniendo como objetivo examinar 15 o más ganglios linfáticos.[24]

- No se requiere de esplenectomía de rutina o profiláctica. La esplenectomía es aceptada cuando el bazo o el hilio esplénico está comprometido.[27]

- Considerar la colocación de una sonda de alimentación en pacientes seleccionados (especialmente si la quimio radioterapia post-operatoria se plantea como una opción)

7.8.2.TUMORES IRRESECABLES (PROCEDIMIENTOS PALIATIVOS).

- La resección tumoral no debe realizarse a menos que el paciente esté sintomático.

- No se requiere de disección ganglionar.

- El by-pass gástrico con gastroyeyunostomía al estómago proximal puede ser útil en paliar los síntomas obstructivos en pacientes sintomáticos.[4]

7.9. PRINCIPIOS DE QUIMIOTERAPIA

- Los regímenes de tratamiento con quimioterapia deben ser elegidos de acuerdo al estado de actividad del pacientes, la presencia de comorbilidades, el perfil de toxicidad y la sobre-expresión de Her-2
- Se prefieren los esquema de combinación de dos drogas por su perfil de toxicidad
- Los esquemas que combinan tres drogas deben ser reservados para los pacientes en mejores condiciones.[4]

7.10. QUIMIO-RADIOTERAPIA PRE -OPERATORIA.

(Incluidos los casos de adenocarcinoma de la UGE)

- La quimio-radioterapia es la modalidad de tratamiento pre-operatorio recomendado para el tratamiento de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica.[4]
- Los esquemas que combinan **QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA** sugeridos son:[4]

PACLITAXEL – CARBOPLATINO[28]

- Paclitaxel: 50 mg/m2 endovenoso
- Carboplatino: AUC 2 endovenoso

Administrar semanalmente por 5 semanas conjuntamente con radioterapia.
(nivel de evidencia: I)

CISPLATINO – FLUORURACILO [29]

- Cisplatino 75 – 100 mg/m2 endovenoso días 1 y 29

- 5-Flururacilo 750 – 1000 mg/m2 infusión continua de 24 horas los días 1 al 4 y 29 al 32

(nivel de evidencia: I)

OXALIPLATINO – FLUORURACILO [30]

- Oxaliplatino 85 mg/m2 endovenoso día 1
- Leucovorina 400 mg/m2 endovenoso día 1
- 5-FU 400 mg/m2 endovenoso bolo día 1
- 5-FU 800 mg/m2 endovenoso en infusión de 24 horas días 1 y 2

Repetir el ciclo cada 14 días por 3 ciclos conjuntamente con la radioterapia y completar 3 ciclos adicionales posteriores a la RT
(nivel de evidencia: I)

CISPLATINO – CAPECITABINA[31]

- Cisplatino 30 mg/m2 endovenoso día 1
- Capecitabine 800 mg/m2 po bid x 5 días

Administrar semanalmente por 5 semanas

(nivel de evidencia: II)

OXALIPLATINO – CAPECITABINA[32]

- Oxaliplatino 85 mg/m2 endovenoso días 1 – 15 – 29
- Capecitabine 625 mg/m2 po bid x 5 días semanalmente por 5 semanas

(nivel de evidencia: II)

7.11. QUIMIOTERAPIA PRE-OPERATORIA

ECF

• Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
• Cisplatino	60mg/m2	EV	bolo	día 1
• 5-FU	200mg/m2/d	EV	If cont	día 1-21

Tres ciclos pre y post-operatorios.
(nivel de evidencia: I)

Modificaciones del ECF

EPIRRUBICINA – CISPLATINO + CAPECITABINE[34]

• Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
• Cisplatino	60mg/m2	EV	bolo	día 1
• Capecitabina	625 mg/m2	VO	BID	día 1-21

Cada 21 días 3 ciclos pre-operatorios y 3 ciclos post-operatorios
(nivel de evidencia: I)

EPIRRUBICINA – OXALIPLATINO + CAPECITABINE[34]

• Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
• Oxaliplatino	130mg/m2	EV	bolo	día 1
• Capecitabina	625 mg/m2	VO	BID	día 1-21

Cada 21 días 3 ciclos pre-operatorios y 3 ciclos post-operatorios
(nivel de evidencia: I)

EPIRRUBICINA – OXALIPLATINO + 5-FU[35]

• Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
• Oxaliplatino	130mg/m2	EV	bolo	día 1
• 5-FU	200mg/m2/d	EV	If cont	día 1-21

Tres ciclos pre y post-operatorios.
(nivel de evidencia: I)

7.12. QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

Mc Donald[36,37,38,39]

Quimioterapia previa a la radioterapia:

5-FU	425mg/m2/d	EV	inf 5-30 min	día 1-5
Leucovorina	20mg/m2/d	EV	inf 5-15 min	día 1-5

Quimioterapia + radioterapia:
Inicia a los 28 días del último curso de quimioterapia:

5-FU	400mg/m2/d	EV	inf 5-30 min	día 1-4
Leucovorina	20mg/m2/d	EV	inf 5-15 min	día 1-4

Ambos durante la primera semana de radioterapia.

Radioterapia 180cGy/d por 5 días/ semana por 5 semanas consecutivas
Dosis total: 4500cGy en 25 fracciones.

5-FU	400mg/m2/d	EV	inf 5-30 min	día 3 al 5
Leucovorina	20mg/m2/d	EV	inf 5-15 min	días 3 al 5

Ambos durante la quinta semana de radioterapia.

Quimioterapia luego de la radioterapia:
Inicia un mes después de completada la radioterapia.

5-FU	425mg/m2/d	EV	inf 5-30 min	días 1 al 5
Leucovorina	20mg/m2/d	EV	inf 5-15 min	días 1 al 5

Cada 4 semanas por 2 ciclos
(nivel de evidencia: I)

7.13. CÁNCER LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO

DCF[40]

• Docetaxel	75mg/m2	EV	inf 30-60 min día 1
• Cisplatino	75mg/m2	EV	inf 30-60 min día 1
• 5-FU	750mg/m2/d	EV	inf continua día 1-5

Cada 3 semanas
(nivel de evidencia: I)

ECF[41]

• Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1
• Cisplatino	60mg/m2	EV	bolo	día 1
• 5-FU	200mg/m2/d	EV	If continua	día 1-21

Tres ciclos pre y post-operatorios.
(nivel de evidencia: I)

Modificaciones del ECF (ECX)[42]

• Epirrubicina	50mg/m2	EV	bolo	día 1

- Cisplatino 60mg/m2 EV bolo día 1
- Capecitabine 1250mg/m2 VO día 1-21 (dividido en 2 dosis)

(nivel de evidencia: II)

EOX[42]

- Epirrubicina 50 mg/m2 EV bolo día 1
- Oxaliplatino 130 mg/m2 EV inf 2h día 1
- Capecitabine 1250mg/m2/d VO día 1-21 (dividido en 2 dosis)

Cada 3 semanas
(nivel de evidencia: II)

FOLFOX-4[44,60]

- Oxaliplatino 85mg/m2 EV inf 2h día 1
- Leucovorina 200mg/m2 EV inf 2h día 1-2 (*)
- 5-FU 400mg/m2 EV bolo día 1-2
- 5-FU 600mg/m2 EV inf 22h días 1-2

Cada 2 semanas.
(*) Administrar en "Y" con Oxaliplatino.
(nivel de evidencia: II)

FP[43]

- 5-FU 1000mg/m2 EV inf cont día 1-5
- Cisplatino 100mg/m2 EV inf 1h día 2

Cada 4 semanas.
(nivel de evidencia: I)

Regímenes que contienen trastuzumab[56,57]
(solo para tumores con sobre-expresión del HER-2)

- Cisplatino 80mg/m2 EV día 1
- 5-FU 800mg/m2/d EV día 1-5
- Trastuzumab 6mg/kg EV

(*) La dosis de carga de es 8mg/kg
Cada 3 semanas
(nivel de evidencia: II)

- Cisplatino 80mg/m2 EV día 1
- Capecitabina 1000mg/m2 EV día 1-14
- Trastuzumab 6mg/kg EV día 1

(*) La dosis de carga de es 8mg/kg
Cada 3 semanas.
(nivel de evidencia: II)

Régimen de segunda línea.[58,59,64,65]

IRINOTECAN + CISPLATINO

- Irinotecan 65mg/m2 EV inf 90min semanal en semanas 1-4
- Cisplatino 30mg/m2 EV inf 60min semanal en semanas 1-4

Repetir cada 6 semanas.

(nivel de evidencia: II)

VIII. COMPLICACIONES

La toxicidad de los esquemas que combinan QT + RT principalmente es del tipo hematológico: anemia y neutropenia.
Gastrointestinal: nauseas, vómitos, mucositis, diarreas

La toxicidad de los esquemas de QT pre-operatoria principalmente presentan toxicidad hematológica y gastrointestinal

La toxicidad de los esquemas utilizados en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado incluyen neutropenia, mucositis, diarrea, neuropatía, alopecia, nauseas, vómitos y astenia

IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

La referencia y contra-referencia deben seguir lo establecido en la norma técnica N° 018-MINSA / DGSP-V.01 : " norma técnica del sistema de referencia y contra-referencia de los establecimientos del Ministerio de Salud"

REFERENCIA
Los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico deben ser referidos para su tratamiento a un centro médico especializado que cuente con un equipo multidisciplinario entrenado y con experiencia en el tratamiento del cáncer del aparato digestivo.

CONTRA-REFERENCIA
Terminado el tratamiento el paciente debe ser referido a su centro hospitalario de origen con un documento de resumen de todas las medidas de tratamiento instaladas

SEGUIMIENTO.
Se recomienda las citas regulares para observación de los síntomas.
Evaluación médica: historia clínica y examen físico cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 a 12 meses por 3 años, hasta el 5to año post tratamiento, luego evaluación anual.
Pruebas de laboratorio clínico de acuerdo a la evolución médica.
Estudios de imágenes según lo indicado clínicamente.
De haber síntomas sospechosos de recaída se debe hacer una HC, examen físico y hematológico dirigido.

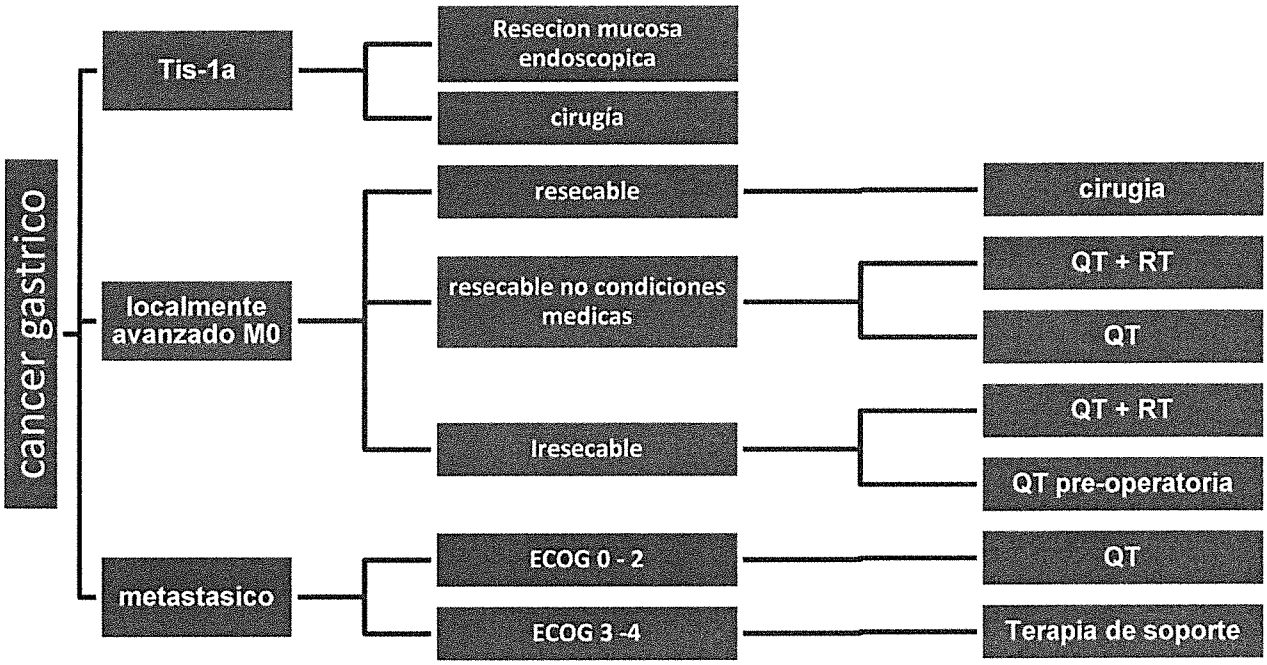
DIRECCION DE CONTROL DE CANCER V°B° INEN

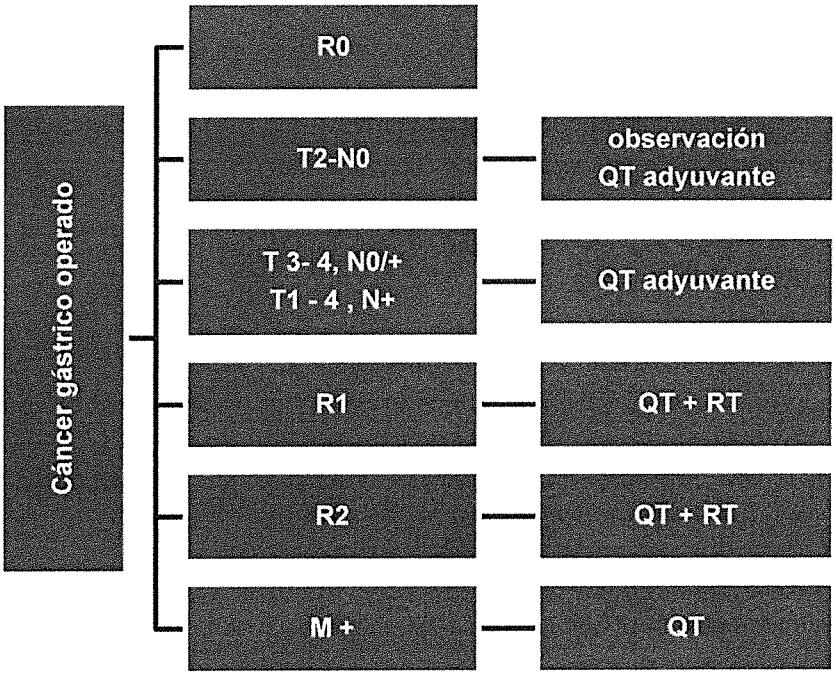
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS DIRECCION DE ONCOLOGIA MEDICA INEN

Dirección de Investigación, Calidad y Control Normativo de Servicios Especializados V°B° INEN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS Departamento de Oncología Médica INEN

X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO





XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fenoglio-Preiser CM, Carneiro F, Correa P et.al. Gastric cáncer. In: Hamilton SR, Aaltonen LA (eds). World Health Organization Clasification of Tumours, Pathology and Genetics. Tumours of the Digestive System. Lyon: Frances: IARC Press, 2000 pp 38-52
2. Ruiz E. et.al. Cancer gastrico, Concytec, Lima , Perú 2010
3. Gastric Cancer Treatment (PDQ®) Health Professional Version Last Update: February 15, 2013.
4. NCCN guidelines for treatment of cancer by site: Gastric cancer V2.2013
5. Scheiman JM, Cutler AF: Helicobacter pylori and gastric cancer. Am J Med 106 (2): 222-6, 1999
6. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut 2001; 49(3):347–353
7. United States Cancer Statistics: 1999 - 2005 Mortality, WONDER On-line Database. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
8. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana.
9. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa 2002-2003.
10. Registro de Cáncer de Trujillo. El Cáncer en Trujillo 1996-2002.
11. Matloff, E Handbook of clinical cáncer genetics, Wolkers Kluwer / Lippincott Williams Wilkins, Phyladelphia. 2013, pp 167-186
12. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. J Med Genet. 2010;47:436-444
13. Hamilton JP, Meltzer SJ. A review of the genomics of gastric cancer. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4:416-425.
14. Huntsman DG, Carneiro F, Lewis FR, et al. Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germ-line E-cadherin mutations. N Engl J Med. 2001;344:1904-1909.
15. Lauren P.The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand. 1965;64:31-49
16. Anon. (1995). Japanese Research Society for Gastric Cancer, Japanese Classification of Gastric Carcinoma. Kanehara: Tokyo.
17. Borrmann R (1926). Geshwulste des Magens und Duodenums. In: Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, Henke F, Lubarsch O (eds),Springer-Verlag: Berlin.
18. Roukos DH. Current status and future perspectives in gastric cancer managment. Cancer Treat Rey 2000; 26: 243—25 5.
19. Shah MA, Khanin R, Tang L, Janjigian YY, Klimstra DS, Gerdes H, Kelsen DP. Molecular classification of gastric cancer: a new paradigm. Clin Cancer Res. 2011 May 1;17(9):2693-701.
20. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 117-26.
21. Soetikno R, Kaltenbac T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. J Clin Oncol. 2005;23:4490-4498.
22. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomized nationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol 2010;11:439-449.
23. Brennan MF, Karpeh MS Jr: Surgery for gastric cancer: the American view. Semin Oncol 23 (3): 352-9, 1996
24. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. Ann Surg Oncol 2007;14:317-328
25. Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, et al. How many lymph nodes should be assessed in patients with gastric cancer? A systematic review. Gastric Cancer 2012;15 Suppl 1:S70-88
26. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-

aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. J Clin Oncol 2004;22:2767-2773
27. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. Br J Surg 2006;93:559-563
28. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. N Engl J Med 2012;366:2074-2084.
29. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy,and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. J Clin Oncol 2008;26:1086-1092
30. Khushalani NI, Leichman CG, Proulx G, et al. Oxaliplatin in combination with protracted-infusion fluorouracil and radiation: report of a clinical trial for patients with esophageal cancer. J Clin Oncol 2002;20:2844-2850
31. Lee SS, Kim SB, Park SI, et al. Capecitabine and cisplatin chemotherapy (XP) alone or sequentially combined chemoradiotherapy containing XP regimen in patients with three different settings of stage IV esophageal cancer. Jpn J Clin Oncol 2007;37:829-835.
32. Javle MM, Yang G, Nwogu CE, et al. Capecitabine oxaliplatin and radiotherapy: a phase IB neoadjuvant study for esophageal cancer with gene expression analysis Cancer Invest 2009;27:193-200.
33. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al.: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 355 (1): 11-20, 2006
34. Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, et al. Report of two protocol planned interim analyses in a randomized multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF. Br J Cancer 2005;92:1976-1983
35. Ychou M, Boige V, Pignon J-P, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. J Clin Oncol 2011;29:1715-1721.
36. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J ct al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med 2001; 345: 725—730.
37. Ajani JA, Winter K, Okawara GS, et al.: Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. J Clin Oncol 24 (24): 3953-8, 2006
38. Man E, Floriani 1, Tinazzi A et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy afier curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente). Ann Oncol 2000; 11: 837—843.
39. Janunger KG, Hafstrom L, Nygren P, Glimelius B. A systematic overview of chemotherapy effects in gastric cancer. Acta Oncol 2001; 40:309—326.
40. Wehb A, Cunningham D, Scarffe JH et al. Randomized trial comparing epiruhicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer. J Clin Oncol 1997; 15: 261
41. Waters JS, Norman A, and Cunningham D, et al.: Long-term survival after epirubicin, cisplatin and fluorouracil for gastric cancer: results of a randomized trial. Br J Cancer 80 (1-2): 269-72, 1999. [
42. Cunningham D, Starling N, Rao S, et al.: Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med 358 (1): 36-46, 2008
43. Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. Ann Oncol 2009;20:666-673.
44. Enzinger PC, Burtness B, Hollis D, et al. CALGB80403/ECOG 1206: A randomized phase II study of three standard chemotherapy regimens (ECF, IC, FOLFOX) plus cetuximab in metastatic esophageal and GE junction cancer [abstract]. J Clin Oncol 2010;28 (Suppl 15):Abstract 4006
45. Souglakos J, Syrigos K, Potamianou A et al. Combination of irinotecan (CPT 11 plus oxaliplatin (L-OHP) as first-line treatment in locally advanced or metastatic gastric cancer: a multicentre phase II trial. Ann Oncol 2004; 1 5: 1204—1209.

DIRECCIÓN DE CONTROL DE CANCER V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE MEDICINA INEN
Dirección de Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento de Oncología Médica INEN

46. Jordan K, Kellner O. Kegel T et al. Phase II trial of capecitabine/irinotecan and capecitabine/oxaliplatin in advanced gastrointestinal cancers. Clin Colorectal Cancer 2004; 4: 46—50.
47. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, 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. J Clin Oncol 24 (31): 4991-7, 2006.
48. Roth AD, Maibach R, Fazio N et al. 5-Fluorouracil as protracted continuous intravenous infusion can be added to full-dose docetaxel (Taxotere)- cisplatin in advanced gastric carcinoma: a phase III trial. Ann Oncol 2004; 15: 759—764.
49. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 2006;355(1):11-20.
50. Okines AFC, Norman AR, McCloud P, Kang Y-K, 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. Ann Oncol. 2009; 20:1529-1534.
51. Ajani JA, Winter K, Okawara GS, Donohue JH, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. J Clin Oncol 2006; 24(24):3953-3958.
52. Stahl M, Walz MK, Stuschke M, et al. Phase III Comparison of Preoperative Chemotherapy Compared With Chemoradiotherapy in Patients With Locally Advanced Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. J Clin Oncol. 2009; 27:851-856.
53. Ross P, Nicolson M, Cunningham D, Valle J, et al. Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin, and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5-FU) With epirubicin, cisplatin, and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer. J Clin Oncol 2002;20(8):1996-2004.
54. Cunningham D, Starling, N., Rao, S., Iveson, T., et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med 2008; 358:36-46.
55. Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, et al. Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF. Br J Cancer. 2005;92:1976-1983.
56. Van Cutsem E, Kang Y, Chung H, et al. Efficacy results from the ToGA trial: A phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer (GC). J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2009;27:LBA4509
57. Bang Y-J, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-neu-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. The Lancet, 2010; 376(9742): 687-697,
58. Ilson DH. Phase II trial of weekly irinotecan/cisplatin in advanced esophageal cancer. Oncology (Williston Park) 2004;18(14 Suppl 14):22-25.
59. Ajani JA, Baker J, Pisters PW, Ho L, et al. Irinotecan plus cisplatin in advanced gastric or gastroesophageal junction carcinoma. Oncology (Williston Park) 2001;15(3 Suppl 5):52-54.
60. Al-Batran S-E, Hartmann JT, Probst S, et al. Phase III Trial in Metastatic Gastroesophageal Adenocarcinoma with Fluorouracil, Leucovorin Plus Either Oxaliplatin or Cisplatin: A Study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. J Clin Oncol. 2008; 26(9):1435-1442.
61. Kang Y-K, Kang W-K, Shin D-B, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. Ann Oncol. 2009; 20:666-673.
62. Al-Batran S-E, Hartmann JT, Hofheinz R, et al. Biweekly fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) for patients with metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction: a phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. Ann Oncol. 2008; 19:1882-1887.

DIRECCIÓN DE CONTROL DE CANCER V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN DE MEDICINA INEN
Dirección Nacional de Salud y Control Nacional de Servicios V°B° INEN
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Departamento de Oncología Médica INEN

63. Shankaran V, Mulcahy MF, Hochster HS, Ryan T, Choi H, Benson AB. Docetaxel, oxaliplatin, and 5-fluorouracil for the treatment of metastatic or unresectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinomas: Preliminary results of a phase II study. Gastrointestinal Cancers Symposium 2009:Abstract 47.
64. Dank M, Zaluski J, Barone 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. Ann Oncol. 2008;19(8):1450-1457.
65. Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Deist T, et al. Irinotecan versus best supportive care (BSC) as second-line therapy in gastric cancer: A randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2009;27:4540-.