

Grado en Medicina
TRABAJO FIN DE GRADO
Curso académico 2022/2023

ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA EL MANEJO DEL CÁNCER GÁSTRICO EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID



Universidad de Valladolid



Autora: Beatriz Ridruejo Ortega

Tutor: *Dr. José Herreros Rodríguez.*
Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina. Grado en Medicina.

*Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.*



RESUMEN

El cáncer gástrico ocupa el quinto lugar entre los tipos de cáncer más frecuentes a nivel mundial. Es una enfermedad de distribución amplia y comportamiento agresivo.

La detección temprana, el enfoque multidisciplinar y el tratamiento basado en la evidencia científica del cáncer gástrico es crucial, ya que tiene un impacto significativo en la supervivencia del paciente. Por lo tanto, resulta fundamental implementar un **enfoque integral y multidisciplinario** para el **diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid**, basado en datos clínicos reales y en los medios disponibles en el Hospital.

Según la bibliografía publicada, el Hospital Clínico es un centro con un elevado volumen de casos. Además, destaca por ser un centro con amplia experiencia en el tratamiento de estos pacientes, contando con los especialistas y recursos materiales necesarios para brindar una atención personalizada y de calidad. Sin embargo, la implementación de un **protocolo y algoritmos específicos** puede mejorar la adaptación a los recursos disponibles, fomentar una mayor coordinación entre los especialistas involucrados y, en última instancia, mejorar la atención brindada a los pacientes con cáncer gástrico.

El diagnóstico incluye una **endoscopia digestiva alta** con toma de **biopsia** para confirmar la presencia de neoplasia. Además, se realizan pruebas adicionales para valorar la sobreexpresión de **Her2 y PDL1**, lo que ayuda a guiar el posterior tratamiento. Para evaluar la extensión, se emplean diversas pruebas según las características del paciente y los objetivos de la evaluación, entre estas pruebas destacan: **tomografía computerizada (TC) toracoabdominopélvica** con contraste i.v, la **ecoendoscopia**, el **PET/TC con ¹⁸ FDG** y la **laparoscopia diagnóstica**. También se realiza una **valoración nutricional global** por el Servicio de Nutrición y Dietética y una **analítica de sangre completa** con marcadores tumorales y estudio de anemia. Todos los casos son discutidos en un **comité multidisciplinar** para determinar el plan de acción de forma conjunta.

La **resección completa** del tumor primario y las **adenopatías regionales** es la única opción curativa en el tratamiento del cáncer. Dependiendo del estadio de la enfermedad (cTNM), se emplean diferentes enfoques terapéuticos: para los casos de **enfermedad localizada sin factores de riesgo**, se realiza una cirugía radical de entrada, preferiblemente mediante abordaje laparoscópico; en los casos de **enfermedad localmente avanzada**, se administra quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía para reducir el tamaño tumoral y disminuir el riesgo de metástasis; en los casos de **enfermedad metastásica**, se utiliza la quimioterapia paliativa.

Después de la cirugía, se obtiene un diagnóstico anatomopatológico y se determina el estadio pTNM, lo cual guía el tratamiento posterior. Los pacientes con tumores **T1 y/o sin afectación ganglionar** son derivados a seguimiento, mientras que los casos de **tumores más avanzados y/o con afectación ganglionar** reciben tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia.

Al finalizar el tratamiento es importante que los pacientes se sometan a **revisiones periódicas**.

Palabras clave: cáncer gástrico, protocolo de actuación, manejo multidisciplinar, diagnóstico, tratamiento.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. ETIOPATOGENIA DEL CÁNCER GÁSTRICO	6
1.2. CLÍNICA DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	6
1.2.1. ENFERMEDAD LOCALIZADA Y LOCALMENTE AVANZADA.....	6
1.2.2. ENFERMEDAD METASTÁSICA.....	7
1.3. TIPOS HISTOLÓGICOS.....	7
1.4. DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	8
1.5. ESTADIFICACIÓN Y PRONÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	9
1.5.1. AJCC/UICC.....	9
1.6. TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	10
1.7. SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER GÁSTRICO EN CASTILLA Y LEÓN.....	10
1.7.1. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID.....	11
2. OBJETIVOS.....	11
2.1. OBJETIVO PRINCIPAL.....	11
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
4. RESULTADOS.....	12
4.1. REFERENTE AL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS.....	12
4.1.1. PRUEBAS OBLIGATORIAS.....	12
4.1.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.....	13
4.1.3. CONSEJO GENÉTICO.....	14
4.1.4. CÁNCER GÁSTRICO PRECOZ.....	14
4.1.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	14
4.2. REFERENTE AL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENFERMEDAD EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS.....	15
4.2.1. PREOPERATORIO.....	15
4.2.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	15
4.2.3. POSOPERATORIO INMEDIATO.....	17
4.3. REFERENTE AL TRATAMIENTO RADIO Y QUIMIOTERÁPICO DE LA ENFERMEDAD EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS.....	17
4.3.1. TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	17
4.3.2. TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	18
4.3.3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO.....	19
4.4. REFERENTE AL SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS.....	20



4.5. REFERENTE A LA VALORACIÓN NUTRICIONAL EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS.....	21
5. <u>DISCUSIÓN.....</u>	21
5.1. REFERENTE AL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID.....	21
5.1.1. DIAGNÓSTICO DEL TUMOR.....	21
5.1.2. DIAGNÓSTICO DE LA EXTENSIÓN.....	22
5.1.3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.....	23
5.2. REFERENTE AL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID.....	23
5.3. REFERENTE AL SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID.....	24
6. <u>CONCLUSIONES.....</u>	25
6.1. CONCLUSIONES GENERALES.....	25
6.2. PUNTOS FUERTES Y PROPUESTAS DE MEJORA.....	25
7. <u>BIBLIOGRAFÍA.....</u>	26
<u>ANEXOS.....</u>	29

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura I: tipos de gastrectomía y reconstrucción en Y de Roux.....	16
Figura II: seguimiento del paciente con cáncer gástrico una vez finalizado el tratamiento.....	20
Figura III: propuesta de algoritmo diagnóstico para el manejo del cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.....	22
Figura IV: propuesta de algoritmo terapéutico para el manejo del cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.....	24



1.- INTRODUCCIÓN

El cáncer es uno de los grupos de enfermedades más importantes en términos de salud pública. A nivel mundial, el cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, y representa un considerable gasto sanitario (1).

El cáncer gástrico es el quinto cáncer más frecuente a nivel mundial, con una distribución variada y un comportamiento agresivo. La incidencia es más alta en el este de Asia, varios países de América del Sur y Central, Europa Central y del Este, y más baja en América del Norte y África. (2). Según REDECAN, la incidencia del cáncer gástrico en ambos sexos en 2022 fue de 6913 nuevos casos en el año 2022, afectando más al grupo de mayores de 65 años y con mayor incidencia en hombres (3). El pronóstico generalmente es malo, con una tasa de supervivencia global a 5 años de 5 a 10% en estadios avanzados, lo que lo convierte en la tercera causa de muerte por cáncer.

Desde el punto de vista histológico, el 90% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas. Según la clasificación de Lauren, se dividen en difuso (infiltrativo-indiferenciado) e intestinal (bien o moderadamente diferenciado) con una frecuencia de 33% y 53% respectivamente. Un 14% no está encuadrado dentro de ninguno de estos dos patrones, pero se le considera indiferenciado sin producción de moco (4).

Los síntomas pueden ser inespecíficos y pasar desapercibidos. Entre los síntomas más comunes al momento del diagnóstico se encuentran el dolor abdominal y la pérdida de peso. Las manifestaciones sistémicas del cáncer gástrico relacionadas con fenómenos paraneoplásicos rara vez se observan en la presentación inicial (5).

Es crucial detectar el cáncer gástrico de manera temprana, ya que influye de manera significativa en la estadificación tumoral y, por lo tanto, en el posible tratamiento y pronóstico. En las primeras etapas, los pacientes suelen ser asintomáticos o presentar síntomas mínimos. Esto, unido a que en los países occidentales la incidencia es baja y los programas de detección no están establecidos, hace que el cáncer a menudo se diagnostique en etapas avanzadas, lo que conlleva un pronóstico desfavorable (6).

Por el contrario, en otros países como Japón o Corea, donde la incidencia es más alta y los programas de cribado están más disponibles, la detección temprana es más frecuente, lo que mejora el pronóstico final del paciente (7).



1.1. ETIOPATOGENIA DEL CÁNCER GÁSTRICO

El cáncer gástrico está causado por la combinación de factores ambientales y alteraciones genéticas específicas. Si bien la adopción de un estilo de vida saludable, como los cambios en la dieta, la erradicación de *Helicobacter pylori*, el abandono del tabaquismo y el consumo de alcohol, ha reducido la incidencia del cáncer de estómago en la población general, algunos factores de riesgo no son modificables, como la edad, el sexo, la raza y la genética (8).

El síndrome de predisposición hereditaria al cáncer gástrico más destacado es el "cáncer gástrico hereditario difuso (CGHD)" y sigue un patrón de herencia autosómico dominante. Su origen se encuentra en una mutación germinal en el gen CDH1, el cual codifica para la proteína de adhesión tisular E-cadherina. Estas mutaciones presentan una penetrancia elevada, mayor del 80%, por lo que los individuos portadores de dicha mutación poseen un riesgo significativo de desarrollar cáncer gástrico a lo largo de su vida (9).

Otros síndromes relevantes en la etiopatogenia de este tumor son: síndrome de Lynch, poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Peutz-Jeghers(10).

Los factores de riesgo modificables del cáncer gástrico incluyen: tabaquismo, el cual aumenta el riesgo de enfermar en hombres y fumadores de más de 20 cigarrillos al día (11); el consumo de alcohol, aunque su papel no está claro(7); la obesidad, debido a factores como el reflujo gastroesofágico, resistencia a la insulina y niveles elevados de ciertas hormonas y marcadores inflamatorios; y la infección por *Helicobacter Pylori*, presente en el 50% de la población y causante de gastritis crónica activa y gastritis atrófica, pasos iniciales en la secuencia carcinogénica. A pesar de estas asociaciones claras, existe variabilidad individual en los resultados de la infección por *Helicobacter Pylori*, por lo que se deben limitar las pruebas a aquellas situaciones en las que el beneficio clínico esté respaldado por la evidencia (12–14).

Es importante resaltar que las diversas regiones anatómicas del estómago no presentan los mismos factores de riesgo en relación al cáncer gástrico. Los tumores proximales se encuentran relacionados con la obesidad, mientras que los cánceres gástricos distales o antrales están relacionados con la infección por *Helicobacter Pylori*, consumo de alcohol y dieta alta en sal (10).

1.2. CLÍNICA DEL CÁNCER GÁSTRICO

1.2.1. Enfermedad localizada y localmente avanzada

Los síntomas de presentación del cáncer gástrico son inespecíficos, lo que puede llevar a la presencia de síntomas gastrointestinales superiores vagos hasta 12 meses antes del diagnóstico en pacientes que no se someten a un programa de detección temprana (15).



Los síntomas más comunes del cáncer gástrico incluyen: pérdida de peso, anorexia, náuseas, saciedad temprana, disfagia y dolor abdominal epigástrico, que puede ser leve al inicio pero que se intensifica a medida que avanza la enfermedad(15)(16). El sangrado gastrointestinal oculto es común, mientras que el sangrado visible sólo se evidencia en el 20% de los pacientes (5).

Los tumores de localización proximal pueden presentar ardor retroesternal y disfagia, conocida como "pseudoacalasia", debido a la invasión tumoral del plexo de Auerbach o la obstrucción tumoral cerca de la unión gastroesofágica (17). En los tumores de estómago distal, puede haber obstrucción del píloro con vómitos de retención (17).

La saciedad precoz y las náuseas son síntomas característicos de una forma agresiva de adenocarcinoma difuso, conocido como linitis plástica, que causa una infiltración tumoral profunda y un estómago rígido.

1.2.2. Enfermedad metastásica

Los órganos y tejidos más frecuentemente afectados son el hígado, las superficies peritoneales y los ganglios linfáticos, aunque en raras ocasiones también pueden verse afectados el ovario, el sistema nervioso central, el hueso y los tejidos blandos (17).

Existen diferentes signos que pueden orientar el diagnóstico de enfermedad metastásica, como la aparición de nódulos en áreas específicas (supraclavicular, periumbilical o axilar), indicando diseminación linfática; la presencia de una masa palpable en el hígado, indicando diseminación hematógena o la carcinomatosis peritoneal, indicando diseminación peritoneal (17).

Estos signos no son específicos del cáncer gástrico y pueden aparecer en otros tumores gastrointestinales, tanto malignos como benignos (17).

1.3. TIPOS HISTOLÓGICOS

Según la clasificación histológica de Lauren se diferencian dos tipos de cáncer gástrico:

- **Tipo intestinal:** es más común en hombres y en grupos de edad avanzada. Se localiza principalmente en el antro e incisura gástrica, y es más frecuente en áreas geográficas de alto riesgo, probablemente debido a factores ambientales como la infección por *Helicobacter Pylori*, el consumo de tabaco, la ingesta elevada de sal y otros factores



dietéticos. Histológicamente, se caracteriza por células neoplásicas diferenciadas organizadas en formaciones glandulares o tubulares, con células caliciformes dispersas. La base molecular que subyace a los cánceres gástricos de tipo intestinal sigue una progresión de diferentes manifestaciones preneoplásicas, generalmente iniciadas por la infección por *Helicobacter Pylori*, hasta culminar en la aparición del cáncer. Tiene un pronóstico más favorable (14).

- **Tipo difuso:** no presenta preferencia por ningún género y es más frecuente en grupos de edad más jóvenes. Afecta predominantemente al cuerpo o al estómago completo y es más prevalente en áreas geográficas de bajo riesgo, estando asociado con anomalías genéticas hereditarias. Este subtipo se caracteriza por la ausencia de moléculas de adhesión que permiten que las células neoplásicas, con morfología en anillo de sello o sin él, se expandan e invadan los tejidos vecinos sin formar estructuras glandulares. El subtipo difuso presenta una marcada heterogeneidad histológica, con la presencia de linfocitos, histiocitos y células con citoplasma muy eosinófilo. Tiene un pronóstico más desfavorable (18).

1.4. DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO

Se basa en una combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos e histopatológicos. En primer lugar, se lleva a cabo una historia clínica detallada y un examen físico completo del paciente. La endoscopia digestiva alta es una herramienta esencial para el diagnóstico y se utiliza para visualizar directamente la mucosa gástrica y tomar biopsias de lesiones sospechosas (17).

El diagnóstico histopatológico se basa en la evaluación microscópica de las muestras de tejido obtenidas por biopsia o resección quirúrgica. También se realizan pruebas de inmunohistoquímica para detectar la expresión de marcadores específicos, como HER2, que pueden influir en el tratamiento y pronóstico del tumor.

Además, se utilizan pruebas de imagen, como el TC con contraste i.v, la ecografía endoscópica y el PET/TC con ¹⁸FDG para evaluar la extensión del tumor y la posible diseminación a ganglios linfáticos u otros órganos (19).

La apariencia macroscópica del cáncer gástrico puede variar desde una placa superficial con una protuberancia sutil a una zona de la mucosa decolorada, una depresión o una úlcera. Es fundamental realizar una biopsia de cualquier úlcera gástrica sospechosa de malignidad, especialmente si presenta márgenes sobresalientes, irregulares o engrosados. La toma de biopsias de numerosas úlceras pequeñas y de aspecto benigno también es importante en



pacientes con alto riesgo de cáncer gástrico. Un diagnóstico temprano ofrece mayor oportunidad de tratamiento precoz y supervivencia a largo plazo (20).

1.5. ESTADIFICACIÓN Y PRONÓSTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO

Una vez que el paciente es diagnosticado de cáncer gástrico, resulta imprescindible clasificarlo en diferentes estadios en función de una serie de parámetros. Esta estadificación permite definir el mejor esquema terapéutico y predecir el pronóstico de manera más fiable.

Existen dos sistemas de clasificación para el cáncer gástrico, el elaborado conjuntamente por el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) y la Unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC) y el de la Sociedad Japonesa de cáncer gástrico (JGCA). El primero es el sistema más utilizado en Occidente y se basa en el sistema TNM. La clasificación japonesa se basa en la ubicación de las estaciones de ganglios linfáticos.

1.5.1. AJCC/UICC

La clasificación TNM se basa en tres factores: tamaño del tumor (T), afectación ganglionar (N) y la presencia de metástasis (M) (anexo I). La 8ª edición de esta clasificación, publicada en 2017, incluye cambios importantes que permiten un enfoque terapéutico más personalizado y una mejor discriminación de la supervivencia entre diferentes grupos de pacientes.

La nueva edición incluye tres subclasificaciones: cTNM para pacientes recién diagnosticados, pTNM para pacientes a los que se les ha resecado el tumor y ypTNM para aquellos pacientes que se han sometido a tratamiento neoadyuvante seguido de resección quirúrgica.

Además, en esta nueva edición se han incorporado cambios en la clasificación de los ganglios linfáticos afectados y en el nivel de invasión del tumor. Se divide el antiguo estadio N1 en N1 (1-2 ganglios +) y N2 (3-6 ganglios +). Por otra parte, se subdivide N3 (7 o más ganglios +) en N3a (7 a 15 ganglios +) y N3b (16 o más ganglios +). También dentro de la T encontramos la inclusión de los pacientes con invasión peritoneal en el T4a (21).

Finalmente, en cuanto a la extensión óptima de la linfadenectomía durante la gastrectomía, se concluye que el número de ganglios afectados es un indicador pronóstico clave, por lo que es fundamental examinar al menos 15 nodos para que las estimaciones de supervivencia sean precisas(22).



1.6. TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO

El cáncer gástrico se puede abordar de una forma multimodal, por lo tanto, los casos deben ser revisados por un comité multidisciplinar (23).

Basado en la clasificación del sistema TNM se puede estratificar a los pacientes en diferentes estadios (1):

- **Estadio 0:** carcinoma in situ.
- **Estadios I a III:** pacientes con enfermedad locorregional potencialmente curables. mediante técnicas quirúrgicas y/o tratamiento neoadyuvante o adyuvante, según estadio.
- **Estadio IV:** pacientes con enfermedad irresecable o diseminada. Estos se pueden beneficiar de tratamiento paliativo.

En los **estadios precoces** de la enfermedad (T0-T1 N0, estadio 0 y IA) la **cirugía** es el tratamiento de elección extirpándose también los ganglios linfáticos adyacentes (23).

En los **estadios IB-III**, se combina la **cirugía** con **tratamiento neoadyuvante o adyuvante** (quimio-radioterapia o quimioterapia solamente). Se recomienda realizar una laparoscopia diagnóstica previa al tratamiento neoadyuvante para descartar metástasis o carcinomatosis peritoneal (24).

En el **estadio IV**, el tratamiento de elección es la **quimioterapia paliativa**. No obstante, en caso de hemorragia u obstrucción el tratamiento se combina con radioterapia o tratamiento quirúrgico/endoscópico (25).

Los tratamientos mencionados pueden combinarse con terapias dirigidas. Un ejemplo es la inclusión del Trastuzumab en el esquema de tratamiento de los pacientes con cáncer gástrico HER2-positivo (26).

1.7. SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER EN CASTILLA Y LEÓN

En Castilla y León, la Consejería de Sanidad y la Gerencia Regional de Salud han desarrollado la "Estrategia Regional de Atención al Paciente Oncológico en Castilla y León". Es una guía extensa que pretende proporcionar una visión global del paciente oncológico en la Comunidad, con el fin de optimizar la asistencia integral, diagnóstico, tratamiento del enfermo, seguimiento y prevención. La elaboración de esta guía ha sido multidisciplinar, incluyendo también la participación de asociaciones de pacientes (27).



Existe también una guía más específica del cáncer gástrico encuadrada dentro del programa “Oncoguías”, que busca mejorar la calidad asistencial de estos pacientes con el objetivo de garantizar un estudio completo de la enfermedad. (28)

1.7.1. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Castilla y León es la comunidad autónoma con mayor tasa de incidencia de cáncer gástrico (29).

Resulta fundamental elaborar un protocolo que agrupe las diferentes actividades encaminadas al diagnóstico y tratamiento más adecuado del cáncer gástrico en base a los datos reales de nuestro medio, es decir, del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Según la bibliografía publicada, durante el año 2012 al 2021 se intervinieron 254 pacientes en el servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. El número de intervenciones/año permaneció estable durante los años del estudio. La mayor parte de los pacientes se encontraban en el rango de edad comprendido entre los 65 y los 85 años, teniendo una media de edad al diagnóstico de 72-73 años. En nuestro medio, al igual que en la literatura, el cáncer gástrico es más frecuente en varones y debuta con pocos síntomas, como manifestación común en estos pacientes se objetivó una anemia crónica por un sangrado lento y duradero (30).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

- Elaborar un protocolo de actuación para el manejo del cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Valorar los recursos materiales disponibles en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid y su adaptación a las necesidades teóricas de tratamiento óptimo del cáncer gástrico.
- Delimitar el circuito de pruebas necesario para la correcta estadificación y orientación terapéutica de los pacientes con cáncer gástrico.
- Delimitar las pautas de tratamiento más adecuadas en función del contexto clínico y funcional del paciente. Son necesarios tanto un abordaje multidisciplinar como un abanico amplio de planes terapéuticos para optimizar el mismo.



Universidad de Valladolid

- Establecer programas de seguimiento para los pacientes que garanticen un correcto control de la enfermedad.
- Realizar un algoritmo diagnóstico y terapéutico del manejo del cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid aplicable al modelo estructural actual del Hospital.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo se han revisado los protocolos de actuación para el manejo del cáncer gástrico pertenecientes a diferentes hospitales de España publicados en Internet. Tras la realización de la búsqueda bibliográfica, se procedió a seleccionar los últimos protocolos vigentes publicados, siendo éstos los pertenecientes al: Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Hospital Regional Universitario de Málaga y Hospital Universitario Donostia de San Sebastián, en el periodo comprendido entre 2009 y 2017.

Además, se realizó la búsqueda de documentación relevante sobre la epidemiología, factores de riesgo, clínica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer gástrico utilizando como bases de datos: Uptodate, PubMed, Scielo, repositorio documental de la Universidad de Valladolid, entre otras.

El presente trabajo está orientado a la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. No obstante, podrá ser utilizado por todo el personal sanitario interesado en la materia descrita.

4. RESULTADOS

Los diferentes protocolos de actuación están elaborados mediante consenso entre los miembros del Comité de Tumores Gastroesofágicos de cada hospital (Cirugía General, Oncología Médica, Oncología Radioterápica, Digestivo, Radiología y Anatomía Patológica) (31–33).

4.1. REFERENTE AL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS.

4.1.1. Pruebas obligatorias

Todos los protocolos coinciden en que, ante la sospecha de un cáncer gástrico, se deben realizar las siguientes pruebas después de haber llevado a cabo una correcta **anamnesis**



y **exploración física** del paciente: **analítica de sangre completa** (incluyendo función hepática, renal, marcadores tumorales como CEA, CA 19.9 y CA 125, albúmina, proteínas totales, perfil lipídico, hemograma y coagulación) y una **endoscopia digestiva alta** que permita localizar el tumor y determinar su tamaño, con toma de **biopsia** para su posterior estudio anatomopatológico (31–33).

Además, en los protocolos del Hospital Universitario Donostia y del Hospital Regional Universitario de Málaga se propone realizar un **TC toracoabdominopélvico con contraste IV** en un primer tiempo para valorar la extensión y resecabilidad del tumor, mientras que, en el Hospital Reina Sofía de Córdoba, esta prueba se realiza en un segundo tiempo (31,32).

Una vez diagnosticado, todos los protocolos coinciden en que los casos deberán ser presentados en el **comité multidisciplinar de Tumores Gastroesofágicos** de cada hospital, donde se decidirá la mejor estrategia terapéutica en función de la localización, resecabilidad y operabilidad del tumor (18).

4.1.2. Pruebas complementarias

Asimismo, se podrá completar el estudio con las pruebas diagnósticas de segundo nivel que se consideren necesarias en cada caso (31–33):

- La **ecoendoscopia** es una prueba diagnóstica que combina los ultrasonidos con la exploración endoscópica. Constituye la mejor herramienta para valorar el **estadio T**, con una precisión del 90% aproximadamente, siendo especialmente relevante para diferenciar entre T3 y T4, según los tres protocolos. Además, juega un papel importante en la estadificación de los ganglios perigástricos (**estadio N**), con una precisión diagnóstica de entre el 50 y 80%. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecoendoscopia permite la confirmación citológica de afectación metastásica de las adenopatías locorreionales en caso de duda diagnóstica, ya que los ganglios linfáticos más pequeños pueden albergar metástasis sin necesidad de ser positivos en las pruebas de imagen.
- En cuanto a la **afectación metastásica** que no puede determinarse correctamente con el TC toracoabdominopélvico con contraste iv, se puede recurrir al **PET/TC con ¹⁸F-FDG**.
- Por último, todos los protocolos coinciden en que la **laparoscopia diagnóstica** puede emplearse en aquellos casos de enfermedad avanzada (tumores T3



voluminosos de más de 5cm por TC / T4, afectación ganglionar y/o carcinomatosis peritoneal) con el objetivo de identificar metástasis a distancia y evitar laparotomías innecesarias.

4.1.3. Consejo genético

Según los criterios de la International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGGLC) será necesario realizar un análisis genético de la **línea germinal de CDH1** cuando haya (34):

- 2 o más casos de cáncer gástrico en la familia, siendo uno al menos uno de ellos cáncer gástrico difuso, independientemente de la edad ó
- 2 o más casos de cáncer de mama lobulillar en familiares menores de 50 años ó
- 1 o más casos de cáncer gástrico difuso en la familia junto con otro antecedente de cáncer de mama lobulillar en menores de 70 años, siempre que sea en personas diferentes.

4.1.4. Cáncer gástrico precoz.

Se denomina así al tumor gástrico limitado a la **mucosa o submucosa**, independientemente de la presencia o no de metástasis linfáticas. El pronóstico es excelente si se logra detectar y tratar precozmente, lográndose una supervivencia superior al 90% a los 5 años (35).

Para ello, todos los protocolos coinciden en la utilización de la **eco-endoscopia** como prueba diagnóstica.

4.1.5. Anatomía patológica

El estudio anatomopatológico incluye:

- **Informe de Anatomía Patológica:**

Su finalidad es la corroboración histológica diagnóstica de neoplasia, determinar el tipo tumoral y el grado de diferenciación cuando sea posible.

En el protocolo del Hospital Universitario Reina Sofía, a mayores de este procedimiento, se propone la implantación de la **dissección ganglionar en fresco** en el “back table” para identificar a los pacientes con mayor riesgo de recidiva o metástasis. Este procedimiento facilitaría el estudio de los grupos ganglionares y evitaría que se introdujese la pieza completa en formaldehído (33).

- **Valoración de la sobreexpresión de HER2/NEU:**

El oncogén Her2/Neu se encuentra en el cromosoma 17 y es responsable de la síntesis de la proteína Her2, un receptor de la superficie celular. La sobreexpresión



de esta proteína estimula la proliferación celular, inhibe la apoptosis y contribuye al crecimiento descontrolado de las células.

En todos los protocolos se detalla que en **pacientes inoperables** (invasión peritoneal, metástasis, afectación ganglionar de niveles 3 y 4, etc) es necesario **estudiar la sobreexpresión de HER2** mediante técnicas de inmunohistoquímica en las biopsias endoscópicas o pieza quirúrgica (36).

4.2. REFERENTE AL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENFERMEDAD EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS

4.2.1. Preoperatorio

Todos los protocolos indican que el paciente debe ingresar en el hospital la víspera de la cirugía y debe tener las pruebas preoperatorias y consentimiento informado actualizados y firmados. El paciente tendrá que permanecer en ayunas al menos 8 horas antes de la cirugía y recibir profilaxis antibiótica previamente a la inducción anestésica, siendo Amoxicilina-clavulánico o Cefazolina los antibióticos de elección, y ciprofloxacino en caso de alergia a la penicilina (31–33).

4.2.2. Tratamiento quirúrgico

Según todos los protocolos, una vez que los estudios de extensión confirman la ausencia de metástasis, la **resección quirúrgica completa (R0)** del tumor primario y de las **adenopatías regionales** es la única opción de tratamiento curativo (19, 28-30).

Las guías actuales recomiendan:

- Utilizar un abordaje **laparoscópico** a la hora de realizar la gastrectomía, siempre que el cirujano tenga experiencia en esta modalidad mínimamente invasiva. De lo contrario, aumenta el riesgo de complicaciones y el tiempo quirúrgico. Realizar **gastrectomía subtotal** preferiblemente en las neoplasias distales (cuerpo y antro del estómago) a condición de que se respeten los márgenes mínimos de resección.
- En el protocolo del Hospital Regional Universitario de Málaga no se tiene en cuenta el tipo histológico y estadio tumoral a la hora de establecer los **márgenes de resección**, mientras que en los Hospitales Donostia y Reina Sofía sí que se tienen en cuenta. En el primero, se intenta obtener en las gastrectomías un margen distal de 2 cm y uno proximal de 6 cm (gastrectomía subtotal) o de 4cm (gastrectomía total), mientras que en el segundo y tercero en los tumores T2 se intenta obtener un mínimo de 3cm de margen y de 6 cm en tumores T3/T4 y/o

pobrementemente diferenciados. En los tumores T4 se requiere resección en bloque de las estructuras afectadas.

- En la práctica clínica una adecuada disección ganglionar incluye como mínimo 15 ganglios linfáticos para poder realizar un correcto estudio posoperatorio. La **linfadenectomía D2** se lleva a cabo en pacientes menores de 70 años que presentan estadios intermedios de la enfermedad, mientras que la **linfadenectomía D1** se reserva para pacientes con un regular estado general, resecciones paliativas y determinados casos de cáncer gástrico en etapas tempranas. A la hora de delimitar la cirugía y linfadenectomía existe un amplio consenso entre los diferentes protocolos, debe evitarse la **esplenotomía** y **pancreatectomía caudal** salvo invasión directa del tumor.
- La **reconstrucción del tránsito digestivo** se realiza mediante una esófago-yeyunostomía o gastroyeyunostomía en Y de Roux.

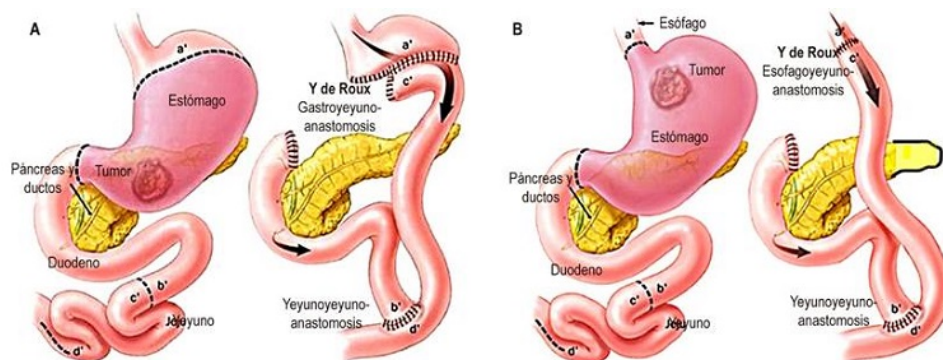


Figura I: Tipos de Gastrectomía y reconstrucción en Y de Roux. A - Gastrectomía subtotal y reconstrucción con Y de Roux . B -Gastrectomía total y reconstrucción con Y de Roux.(50)

- Los **criterios de irresecabilidad** que impiden la realización de una cirugía son: (19, 28-30)
 - Invasión peritoneal o metástasis a distancia.
 - Imposibilidad de realizar una resección completa (R0)
 - Afectación de los niveles ganglionares 3 y 4.
 - Invasión de estructuras vasculares mayores.

Las **indicaciones** de cirugía de entrada en tumores resecables son:

- Tumores \leq T3.
- **No ganglios visibles** por TC.



- Ausencia de **linitis plástica, carcinomatosis peritoneal o metástasis**.
- Buen estado general y nutricional, no riesgo de perforación ni hemorragia gástrica.

4.2.3. Posoperatorio inmediato

El manejo del posoperatorio inmediato en las directrices de los hospitales indica que el paciente debe permanecer en la unidad de reanimación durante 6-12 horas y se intentará retirar la sonda urinaria en las primeras 24 horas (32).

Después de ser llevado a planta, es importante garantizar el correcto estado nutricional del paciente para prevenir complicaciones.

- Si se ha realizado una **gastrectomía total**, se colocará una **sonda nasoyeyunal** para aportar nutrición enteral durante aproximadamente una semana. Después de verificar la integridad de la anastomosis con un examen de tránsito gastroduodenal y no encontrar alteraciones, se iniciará una dieta líquida y se retirará la nutrición parenteral (32).
- Si se ha realizado una **gastrectomía subtotal**, se recomienda iniciar la **ingesta oral** de forma progresiva (32).

4.3. REFERENTE AL TRATAMIENTO RADIO Y QUIMIOTERÁPICO DE LA ENFERMEDAD EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS

La cirugía es el tratamiento de elección en el cáncer gástrico resecable. Sin embargo, aproximadamente un 60% de los pacientes en los que se logra una resección completa del tumor (R0) recaerán. Por lo tanto, es necesario complementar la cirugía con **quimioterapia**, sola o en combinación con **radioterapia**, después de la cirugía (**adyuvante**) o antes de la cirugía (**neoadyuvante**) (37).

4.3.1. Tratamiento neoadyuvante del cáncer gástrico

El estudio MAGIC en 2006 estableció la quimioterapia neoadyuvante con ECF (epirrubicina, cisplatino y fluoracilo) como tratamiento estándar en Europa para el cáncer de estómago, debido a su mejora en la tasa de resección y supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo, el estudio FLOT 4 demostró que la quimioterapia neoadyuvante con FLOT (docetaxel, oxaliplatino y fluoracilo/leucovorina) mejora significativamente la supervivencia global en comparación con ECF/ECX. Por lo tanto, los



protocolos de tratamiento deberán actualizarse para incluir FLOT (4 ciclos preoperatorios y 4 ciclos posoperatorios)

Este tratamiento permite que la cirugía posterior sea más eficaz ya que disminuye el volumen tumoral y a la larga, reduce el riesgo de metástasis (38).

Las **indicaciones** de **quimioterapia neoadyuvante** son (31–33):

- Imagen radiológica de **linitis plástica**
- **cT3 – T4**
- **N+**
- Ausencia de enfermedad a distancia y comorbilidades.
- Buen estado general, no riesgo de perforación ni hemorragia gástrica

Una vez ha recibido el tratamiento, se reevalúa la situación mediante TC. En caso de enfermedad estable o respuesta, se realiza **cirugía radical**, si el resultado es una resección completa (R0) se completa con **4 ciclos posoperatorios**.

4.3.2. Tratamiento adyuvante del cáncer gástrico

La elección de los esquemas de tratamiento adyuvante puede variar entre los diferentes protocolos. En general, hay consenso en cuanto a las indicaciones para administrar cada tratamiento, pero la combinación y dosificación específica de los fármacos puede variar según la evidencia científica disponible y la decisión del servicio de Oncología médica de cada hospital, lo que genera mayor variabilidad.

Existen dos esquemas de tratamiento adyuvante:

- **Quimio-radioterapia adyuvante:**

Se recomienda iniciar el tratamiento entre 4 y 8 semanas después de la cirugía, siempre y cuando se haya descartado la presencia de enfermedad en el estudio de extensión postquirúrgico. Además, se requiere que el paciente tenga un buen estado general de salud.

El tratamiento consiste en quimioterapia y radioterapia combinadas. La quimioterapia se administra en cuatro ciclos separados 4 semanas entre sí con 5-FU y leucovorin. La radioterapia se administra en 25 fracciones durante 5 días a la semana con un total de 4500 cGy (39).

Las **indicaciones** de la quimioradioterapia adyuvante son (31–33):

- **Cáncer gástrico resecao (R0 y R1)**
- **pT2 N0** con **factores de alto riesgo** (invasión linfovascular, perineural, menores de 50 años)
- **pT3 T4**



- Cualquier T con N +
- En linfadenectomía D1

- **Quimioterapia adyuvante**

Los esquemas que se utilizan incluyen capecitabina y oxaliplatino pero con diferentes pautas de administración.

Las **indicaciones** de la quimioterapia adyuvante (31–33):

- Casos avanzados de inicio (**estadios IV**) pero con aparente **resección completa**.

4.3.3. Tratamiento del cáncer gástrico avanzado

Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer gástrico son diagnosticados con la enfermedad avanzada, lo que dificulta el tratamiento y el pronóstico. La **quimioterapia paliativa** aumenta significativamente la supervivencia global y la calidad de vida del paciente.

Es importante determinar el estado de **HER2** antes del tratamiento, ya que el 10-15% de los pacientes lo sobreexpresan y pueden beneficiarse de **Trastuzumab**, la única terapia anti-HER2 aprobada hasta la fecha (40,41) :

- **Pacientes sin síntomas y con buen estado general: quimioterapia paliativa**

De forma general se ha determinado que las combinaciones de fármacos son más efectivas que la monoterapia, aceptándose la combinación de un agente platinado (Cisplatino, Oxaliplatino) y una fluoropirimidina (5-FU, Capecitabina) como tratamiento estándar. También existen tripletes de fármacos, pero su beneficio es controvertido. Éstos suelen reservarse para población joven, casos con alta carga tumoral y mucha sintomatología. Los dobletes se reservan para población de edad avanzada (31–33).

- **Paciente sin síntomas y con mal estado general: cuidados paliativos**

Estos pacientes serán derivados a la Unidad de cuidados paliativos para recibir tratamiento médico de soporte (31–33).

- **Paciente con sangrado: radioterapia paliativa**

En general, este tratamiento es bien tolerado y efectivo en el control de los síntomas. Se propone administrar dosis de 30 Gy en 10 fracciones (31–33).

- **Paciente con obstrucción: tratamiento endoscópico paliativo**

- **Obstrucción a nivel del cardias:** en estos casos se utilizan **prótesis** de diferente calibre y longitud. Se recomienda el uso de las que no están recubiertas por ningún material, ya que tienen menos facilidad para

emigrar. Sin embargo, estas prótesis se asocian con una mayor tasa de recurrencia de la disfagia por complicaciones post colocación. En estos casos, la recolocación o el recambio de prótesis es eficaz hasta en un 90% de los casos (31–33).

- **Obstrucción a nivel pilórico:** los pacientes suelen experimentar síntomas intermitentes que empeoran gradualmente hasta causar una obstrucción completa de la salida gástrica. En tales situaciones, se puede llevar a cabo una derivación quirúrgica (gastroeyunostomía) o endoscópica (42).

4.4. REFERENTE AL SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS

Los protocolos establecen un seguimiento periódico para los pacientes con cáncer de estómago que incluye revisiones cada 3-6 meses durante los primeros cinco años después del tratamiento. La frecuencia de las revisiones depende de la situación personal del paciente, el riesgo de recaída y el estadio del tumor.

En cada revisión se realizará anamnesis, exploración física, analítica y pruebas de imagen. Se recomienda la endoscopia cada 6 meses durante el primer año y el TC cada 6-12 meses durante los primeros dos años, seguido de revisiones anuales (31–33,43,44).

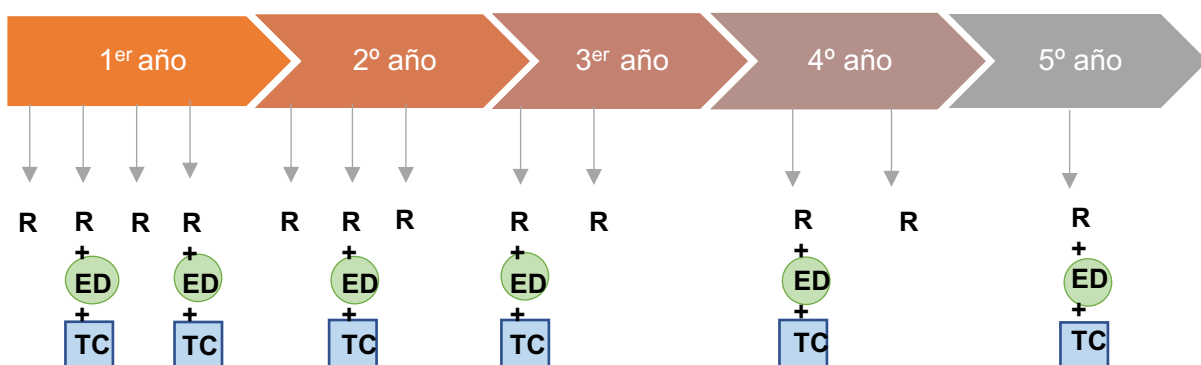


Figura II: Seguimiento del paciente con cáncer gástrico una vez finalizado el tratamiento. Siendo: R (revisión: anamnesis, exploración física y analítica completa), ED (endoscopia digestiva alta) y TC (Tomografía axial computarizada toracoabdominal). Gráfico de elaboración propia.



4.5. REFERENTE A LA VALORACIÓN NUTRICIONAL EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS

La malnutrición en pacientes con cáncer gástrico puede provocar pérdida de peso, disminución de la masa muscular y afectar la calidad de vida. La prevalencia de desnutrición es mayor en pacientes con tumores avanzados. y tiene un impacto negativo en la eficacia y tolerancia del tratamiento oncológico (43,44)

Es importante realizar una **valoración nutricional** reglada en todos los pacientes con cáncer gástrico para mantener o reestablecer el estado nutricional y minimizar los efectos adversos del tratamiento. Esto lo realiza el Servicio de Nutrición y Dietética según las necesidades y el estadio del cáncer de cada paciente (43,44).

5. DISCUSIÓN

Revisando la bibliografía publicada sobre los datos sociodemográficos del cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, concluimos que es una patología altamente prevalente en nuestro medio, afectando principalmente a personas de edad avanzada. Es común que los pacientes presenten una clínica inespecífica en las etapas iniciales de la enfermedad lo que subraya la importancia de una detección y tratamiento adecuados.

La implementación de un protocolo estandarizado y actualizado puede ayudar a asegurar que los pacientes reciban el tratamiento más apropiado, lo que puede mejorar su calidad de vida y, en última instancia, prolongarla. (30)

5.1. REFERENTE AL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

5.1.1. Diagnóstico del tumor

La sospecha de cáncer lleva a la realización de una **endoscopia digestiva alta con toma de biopsia** para su análisis en Anatomía Patológica, lo que permite confirmar histológicamente la presencia de neoplasia y determinar su tipo y grado de diferenciación. En el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, se realiza rutinariamente la **determinación de HER2 y PDL1**, ya que, si se encuentran positivos, el primero se trata con Trastuzumab y el segundo responde bien a la inmunoterapia (45).

5.1.2. Diagnóstico de la extensión

Se pueden realizar diversas pruebas según el perfil del paciente y la finalidad de la prueba:

- **TC tóracoabdominal:** está indicado en **todos los pacientes** con sospecha de cáncer gástrico. Permite valorar la posible diseminación (**M**) y reseccabilidad del mismo (45).
- **Eco-endoscopia:** está indicada en **todos los pacientes**. Es la mejor herramienta para valorar el tamaño (**T**) y la estadificación ganglionar(**N**)(45).
- **PET/TC con ¹⁸ FDG:** se utiliza en aquellos casos en los que el **TC** ofrece **dudas** y en el **cáncer de UGE** para optimizar su resección. Permite detectar la presencia de **metástasis** que no son visibles con el TC (45).
- **Laparoscopia diagnóstica:** está indicada en la **enfermedad localmente avanzada** y en el cáncer de estómago en células de sello. Facilita la detección de **metástasis ocultas** (carcinomatosis peritoneal)(45).

5.1.3. Pruebas complementarias

A todos los pacientes se les realizará una **analítica de sangre completa**, que incluirá la medición de marcadores tumorales, la evaluación nutricional, el hemograma y la coagulación. También se les derivará al servicio de dietética y nutrición para una **evaluación nutricional completa**, con el fin de detectar y prevenir la desnutrición.(46)

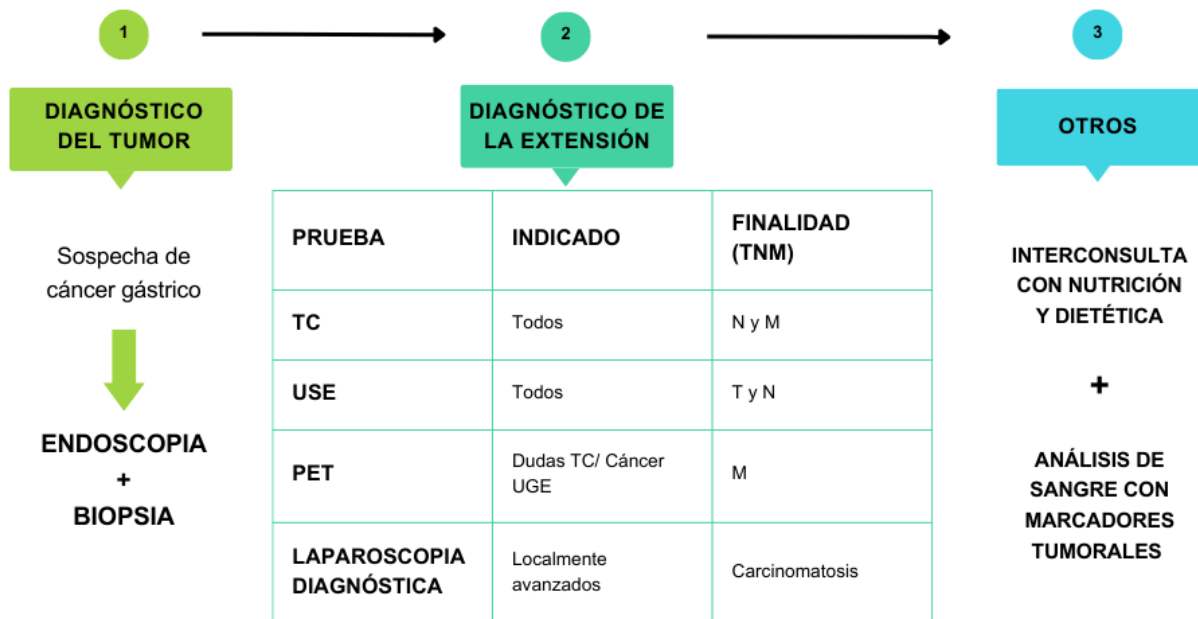


Figura III: propuesta de algoritmo diagnóstico para el manejo del cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Gráfico de elaboración propia.



5.2. REFERENTE AL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

La única alternativa terapéutica curativa es la resección completa del tumor primario (R0) y de las adenopatías regionales (47). En un primer momento, diferenciamos tres líneas de tratamiento en función del **cTNM**:

- **Enfermedad localizada (T1 y T2 sin factores de riesgo):** estos pacientes son candidatos a **cirugía radical de entrada**. Se realiza una gastrectomía total/subtotal (en casos de tumor en el centro o antro gástrico), con unos márgenes de resección de 4 cm (para tumores de tipo intestinal) o 8 cm (para tumores de tipo difuso), mediante abordaje laparoscópico siempre que sea posible. Sin embargo, la decisión final depende del criterio del cirujano y se individualiza en cada caso. En el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, se ha propuesto la posibilidad de realizar una endoscopia intraoperatoria para delimitar con mayor precisión los límites de la resección, lo que podría mejorar los resultados de la cirugía.(45)
- **Enfermedad localmente avanzada (T2 con factores de riesgo, T3, T4 y N+):** en estos pacientes se opta por dar ciclos de **quimioterapia neoadyuvante** y posteriormente realizar la **cirugía**. El tratamiento preoperatorio disminuye el volumen tumoral y reduce el riesgo de metástasis, lo que hace que la cirugía posterior sea más eficaz. El servicio de oncología médica individualizará la pauta de tratamiento en cada caso (45).
- **Enfermedad metastásica (M1):** la terapia de primera línea para la mayoría de los pacientes consiste en la administración de **quimioterapia paliativa**. No obstante, aquellos pacientes que presenten signos de hemorragia u obstrucción, tendrán acceso a opciones terapéuticas adicionales. En el caso de los primeros, se aplicará radioterapia, mientras que, en el caso de los segundos, se considerará la aplicación de tratamientos quirúrgicos o endoscópicos. Posteriormente, una vez que se haya controlado la hemorragia u obstrucción, se administrará quimioterapia paliativa en un segundo momento del tratamiento (45).

En la enfermedad localizada y localmente avanzada, tras la cirugía se obtendrá un diagnóstico anatomopatológico y un estadio **pTNM**, que marcará la pauta a seguir posteriormente:

- **Tumores T1 y/o N0: seguimiento** por parte de los servicios implicados en el tratamiento (46).
- **Tumores >T2 y/o N+:** está indicado el **tratamiento adyuvante**. Implica la combinación de quimioterapia (5-FU y leucovorin) y radioterapia en cuatro ciclos y 25 fracciones, respectivamente. Se recomienda comenzar de 4 a 8 semanas después de la cirugía, siempre que no haya evidencia de enfermedad en el estudio de extensión postquirúrgico y el paciente tenga un buen estado general de salud (46).

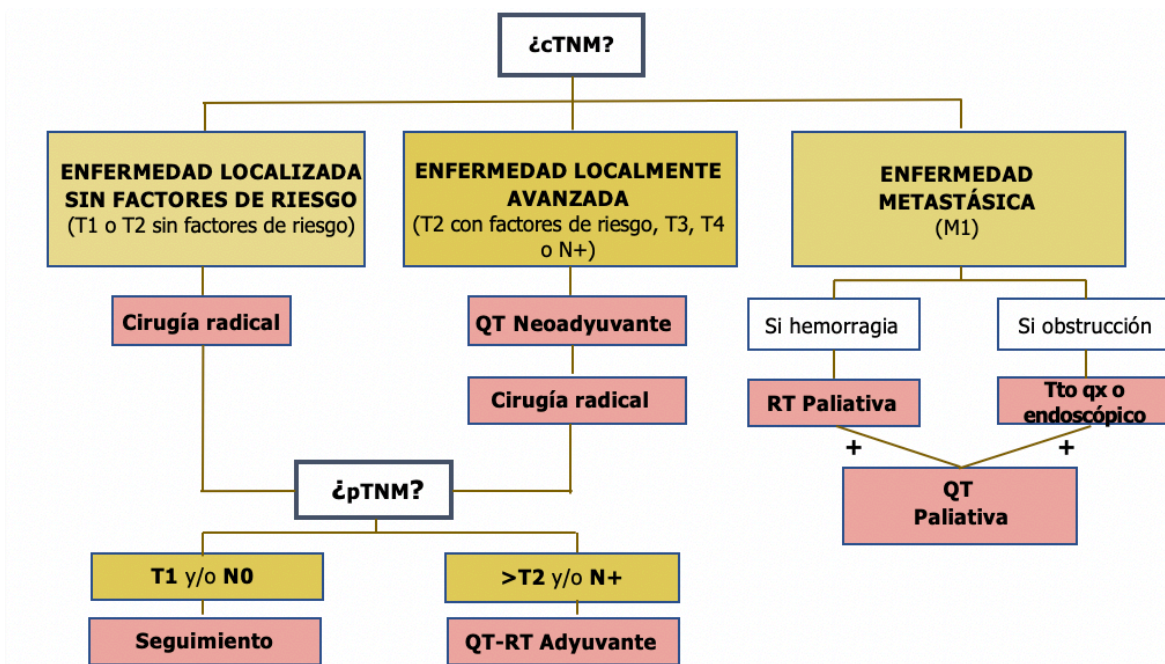


Figura IV: propuesta de algoritmo de decisión terapéutica para el manejo del cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Gráfico de elaboración propia.

5.3. REFERENTE AL SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

Una vez finalizado el tratamiento, los pacientes con cáncer gástrico deben someterse a revisiones periódicas cada 3-6 meses durante los primeros 4 años y después anualmente. La frecuencia de estas revisiones se decide en función de la situación personal del paciente, el riesgo de recaída y el estadio del tumor. En cada revisión se realizará una anamnesis, exploración física, análisis de sangre y pruebas de imagen. Se recomienda realizar una endoscopia cada 6 meses durante el primer año y una tomografía computarizada cada 6-12 meses durante los primeros 2 años, seguido de revisiones anuales (45).



6. CONCLUSIONES

6.1- CONCLUSIONES GENERALES

- El cáncer gástrico es una patología prevalente en nuestro medio y se asocia a una importante morbimortalidad. Los hospitales que tratan muchos pacientes al año obtienen mejores resultados que los que tratan menos casos.
- El enfoque diagnóstico y terapéutico de los pacientes con cáncer gástrico debe ser multidisciplinar. La misión de los comités oncológicos consiste, por un lado, en la discusión individual de cada caso, y, por otro lado, en la elaboración de protocolos para el manejo estandarizado de esta patología.
- El Hospital Clínico Universitario de Valladolid es un centro que trata un gran volumen de pacientes con cáncer gástrico, cuenta con todos los especialistas necesarios, los recursos pertinentes y realiza todas las técnicas necesarias para el tratamiento integral de estos pacientes.
- Aún sin estar protocolizado, el manejo de los pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, se realiza acorde a las directrices y guías actualizadas de esta patología, y es similar al manejo realizado en otros hospitales con elevado volumen de pacientes.
- La utilización de un protocolo y algoritmos como los propuestos, puede contribuir a una mejor adaptación a los recursos disponibles, a una mejor coordinación entre los especialistas implicados y, en definitiva, a una mejora en la atención a los pacientes con cáncer gástrico.

6.2 - PUNTOS FUERTES EN EL HCUV Y PROPUESTAS DE MEJORA

- **Eco-endoscopia a todos los pacientes.** En el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, la eco-endoscopia se realiza de forma rutinaria como parte del diagnóstico de extensión, a diferencia de otros hospitales donde se realiza sólo en caso de dudas en el estadio T o N.
- **HR2/PDL1 en todos los pacientes.** En contraposición a otros hospitales, en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid se pide la valoración de la sobreexpresión de HER2/PDL1 en todos los pacientes. En caso de ser positivos, se ha visto que el primero responde de manera muy positiva al tratamiento con Trastuzumab (48). Los segundos responden al tratamiento con inmunoterapia (49).



- **Implementación del PET/TAC.** Se ha propuesto incluir el PET/TC con ¹⁸FDG dentro de la batería de pruebas diagnósticas de extensión del cáncer gástrico, pero hasta ahora sólo se utiliza en casos específicos.
- **Laparoscopia diagnóstica.** Se propone la realización de laparoscopia diagnóstica de forma sistemática en los estadios localmente avanzados en los que está indicada la neoadyuvancia, para descartar carcinomatosis peritoneal oculta.
- **Endoscopia intraoperatoria.** Se propone la realización de endoscopia intraoperatoria como mejor método de valoración del margen macroscópico quirúrgico. La tendencia es a la formación de los propios cirujanos en esta técnica.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric Cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice Guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2022;20(2):167-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2022.0008>
2. Casamayor M, Morlock R, Maeda H, Ajani J. Targeted literature review of the global burden of gastric cancer. Ecanmedscience [Internet]. 2018;12:883. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3332/ecancer.2018.883>
3. ESTIMACIONES DE LA INCIDENCIA DEL CÁNCER EN ESPAÑA, 2022 [Internet]. Redecan.org. Disponible en: <https://redecan.org/storage/documents/873877e1-af1b-43fe-8d97-0ee1434fe261.pdf>
4. Espejo Romero H, Navarrete Siancas J. Clasificación de los Adenocarcinomas de estómago. Rev Gastroenterol Peru [Internet]. 2003 [citado 22 de mayo de 2023];23(3):199-212. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292003000300006
5. Características clínicas, diagnóstico y estadificación del cáncer gástrico [Internet]. Uptodate.com. 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer?search=gastric%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions: Review and considerations for future directions. Ann Surg [Internet]. 2005;241(1):27-39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000149300.28588.23>
7. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus J, Maciejewski R, Polkowski W. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. Cancer Manag Res [Internet]. 2018;10:239-48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/cmar.s149619>
8. Pasechnikov V, Chukov S, Fedorov E, Kikuste I, Leja M. Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis. World J Gastroenterol [Internet]. 2014;20(38):13842-62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i38.13842>
9. Herráiz M, Valentí V, Sola J, Pérez-Rojo P, Rotellar F, Cienfuegos JA. Hereditary diffuse gastric cancer: strategies to reduce tumoral risk. Rev Esp Enferm Dig [Internet]. 2012;104(6):326-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1130-01082012000600009>
10. 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. Ann Oncol [Internet]. 2016;27(suppl 5):v38-49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdw350>
11. Trédaniel J, Boffetta P, Buiatti E, Saracci R, Hirsch A. Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis. Int J Cancer [Internet]. 1997;72(4):565-73. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19970807\)72:4<565::aid-ijc3>3.0.co;2-o](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19970807)72:4<565::aid-ijc3>3.0.co;2-o)
12. Padda J, Khalid K, Cooper AC, Jean-Charles G. Association Between Helicobacter pylori and Gastric Carcinoma. Cureus [Internet]. 2021;13(5):e15165. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.15165>
13. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk factors for gastric cancer: A systematic review. Asian Pac J Cancer Prev [Internet]. 2018;19(3):591-603. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.3.591>
14. Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. Singapore Med J [Internet]. 2014;55(12):621-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11622/smedj.2014174>
15. Everett SM, Axon AT. Early gastric cancer in Europe. Gut [Internet]. 1997;41(2):142-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/gut.41.2.142>



16. Cáncer gástrico precoz: epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y estadificación [Internet]. Uptodate.com. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/early-gastric-cancer-epidemiology-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging?search=early%20cancer%20gastric&source=search_result&selectedTitle=1~39&usage_type=default&display_rank=1
17. Martín-Richard M, Carmona-Bayonas A, Custodio AB, Gallego J, Jiménez-Fonseca P, Reina JJ, et al. SEOM clinical guideline for the diagnosis and treatment of gastric cancer (GC) and gastroesophageal junction adenocarcinoma (GEJA) (2019). Clin Transl Oncol [Internet]. 2020;22(2):236-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-019-02259-9>
18. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric Cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice Guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2022;20(2):167-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2022.0008>
19. Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, di Pietro M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. Gut [Internet]. 2019;68(9):1545-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2018-318126>
20. Hosoda K, Watanabe M, Yamashita K. Re-emerging role of macroscopic appearance in treatment strategy for gastric cancer. Ann Gastroenterol Surg [Internet]. 2019;3(2):122-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ags3.12218>
21. Mranda GM, Xue Y, Zhou X-G, Yu W, Wei T, Xiang Z-P, et al. Revisiting the 8th AJCC system for gastric cancer: A review on validations, nomograms, lymph nodes impact, and proposed modifications. Ann Med Surg (Lond) [Internet]. 2022;75(103411):103411. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103411>
22. Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: Is location more important than number?: An analysis of 1,038 patients. Ann Surg [Internet]. 2000;232(3):362-71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-200009000-00008>
23. 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. Ann Oncol [Internet]. 2016;27(suppl 5):v38-49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdw350>
24. Beyer K. Surgery matters: Progress in surgical management of gastric cancer. Curr Treat Options Oncol [Internet]. 2023;24(2):108-29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-022-01042-3>
25. Mackenzie M, Spithoff K, Jonker D. Systemic therapy for advanced gastric cancer: a clinical practice guideline. Curr Oncol [Internet]. 2011;18(4):e202-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3747/co.v18i4.737>
26. Chung HC, Bang Y-J, S Fuchs C, Qin S-K, Satoh T, Shitara K, et al. First-line pembrolizumab/placebo plus trastuzumab and chemotherapy in HER2-positive advanced gastric cancer: KEYNOTE-811. Future Oncol [Internet]. 2021;17(5):491-501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/fon-2020-0737>
27. Estrategia regional de atención al paciente oncológico en Castilla y León [Internet] Saludcastillayleon.es. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/atencion-paciente-oncologico.ficheros/1308260-Estrategia%20ONCYL%20%28Páginas%20completo%29.pdf>
28. Cáncer gástrico – proyecto oncoguias [Internet] .Saludcastillayleon.es. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/mejora-practicas-clinicas/gestion-procesos-oncologicos-oncoguias.ficheros/85954-Cáncer%20Gastrico.pdf>
29. Dimensiones del cáncer [Internet]. Contraelcancer.es. Disponible en: <https://observatorio.contraelcancer.es/explora/dimensiones-del-cancer>
30. Manero Rebé C. Predictores de riesgo en cáncer gástrico. Estudio sobre las manifestaciones clínicas y forma de presentación del cáncer gástrico y su influencia en el pronóstico. Universidad de Valladolid; 2022.
31. Protocolo asistencial cáncer gástrico y de la unión gastroesofágica [Internet] Hospitalregionaldemalaga.es. Disponible en: <http://www.hospitalregionaldemalaga.es/LinkClick.aspx?fileticket=ChBM2ZCnxqc%3D&tabid=537>
32. Protocolo de actuación para el manejo del cáncer gástrico [Internet] Euskadi.eus. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/hd_publicaciones/es_hdon/adjuntos/Protocolo54_Cancer_Gastrico.pdf
33. PROTOCOLO CANCER GÁSTRICO [Internet]. Juntadeandalucia.es Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/comite_tumores/protocolo_cancer_gastrico_2017.pdf
34. Blair VR, McLeod M, Carneiro F, Coit DG, D'Addario JL, van Dieren JM, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical practice guidelines. Lancet Oncol [Internet]. 2020;21(8):e386-97. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30219-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30219-9)
35. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. Int J Mol Sci [Internet]. 2020;21(11):4012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21114012>



TRABAJO FIN DE GRADO



Universidad de Valladolid

36. Lei Z-N, Teng Q-X, Tian Q, Chen W, Xie Y, Wu K, et al. Signaling pathways and therapeutic interventions in gastric cancer. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2022;7(1):358. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-022-01190-w>
37. Neoadyuvancia en cáncer gástrico avanzado. Factores pronósticos de respuesta tumoral. [Internet] Redalyc.org. [citado 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375658206002/html/>
38. Pericay C, Macías-Declara I, Arrazubi V, Vilà L, Marín M. Tratamientos oncológicos en el cáncer de unión esofagogástrica: pasado, presente y futuro. *Cirugía Española* [Internet]. 2019;97(8):459-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.03.016>
40. Pyrhönen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. *Br J Cancer* [Internet]. 1995;71(3):587-91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.1995.114>
41. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. *Cancer* [Internet]. 1993;72(1):37-41. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19930701\)72:1<37::aid-cnrcr2820720109>3.0.co;2-p](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19930701)72:1<37::aid-cnrcr2820720109>3.0.co;2-p)
42. Al-Ghazal T, Al-Zahir AA, Al-Momen SA, Meshikhes A-WN. Severe postoperative gastric outlet obstruction without nutritional deficiency. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2019;12(8):e231734. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-231734>
43. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* [Internet]. 2017;36(1):11-48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
44. Deans DAC, Wigmore SJ, de Beaux AC, Paterson-Brown S, Garden OJ, Fearon KCH. Clinical prognostic scoring system to aid decision-making in gastro-oesophageal cancer. *Br J Surg* [Internet]. 2007;94(12):1501-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.5849>
45. Siesto Marcos M. Precisión de las pruebas diagnósticas de imagen y de los datos clínicos en la estadificación preoperatoria del cáncer gástrico. Universidad de Valladolid; 2021.
46. Herrero Alonso S. Influencia de diversos factores en la disección ganglionar en el cáncer gástrico. Universidad de Valladolid; 2021.
47. Respuesta histológica completa a la neoadyuvancia en carcinoma gástrico avanzado. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Histological complete response to neoadjuvant therapy in advanced gastric carcinoma. A case report and review of literature* Edgar Fermín Yan Quiroz^{1,2,a,b}, Jorge De La Cruz Mio^{3,b,c}, Víctor Álvarez Díaz^{4,a,b}, Folker Agreda Castro^{1,a,b}.
48. Lu L, Zhan M, Li X-Y, Zhang H, Dauphars DJ, Jiang J, et al. Clinically approved combination immunotherapy: Current status, limitations, and future perspective. *Curr Res Immunol* [Internet]. 2022;3:118-27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crimmu.2022.05.003>
49. Boku N. HER2-positive gastric cancer. *Gastric Cancer* [Internet]. 2014;17(1):1-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-013-0252-z>
50. Salazar Ochoa S, Castaño Llano R. César Roux y su reconstrucción en Y de Roux: 130 años de historia. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2022;37(2):249-51. Disponible en: <https://doi.org/10.22516/25007440.915>



ANEXOS

Anexo I:

	M0 (no metástasis a distancia)					
	N0 (No metástasis ganglionares regionales)	N1 (metástasis 1-2 ganglios)	N2 (metástasis 3-6 ganglios)	N3a (metástasis 7-15 ganglios)	N3b (metástasis >16 ganglios)	M1 (metástasis a distancia)
T1a (lámina propia / muscularis mucosa)	IA	IB	IIA	IIB	IIIB	IV
T1b (submucosa)	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
T2 (muscularis propia)	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
T3 (subserosa)	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV
T4a (peritoneo visceral)	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV
T4b (estructuras adyacentes)	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC	IV

Anexo I. Estadificación cTNM del cáncer gástrico según la AJCC/UICC, 8ª edición(21)

Anexo II: Póster

ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA EL MANEJO DEL CÁNCER GÁSTRICO EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID



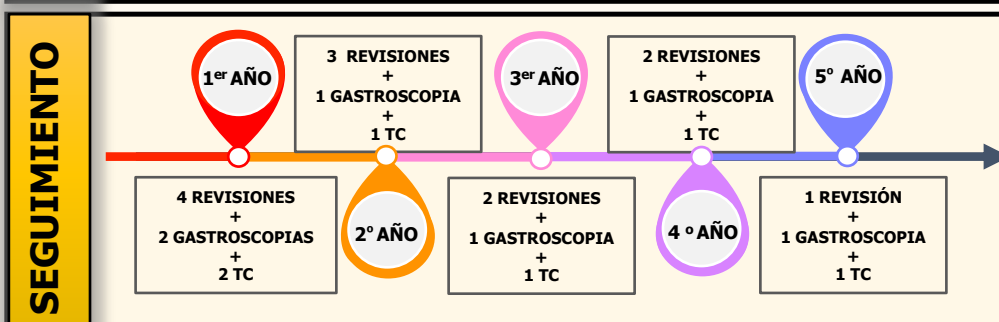
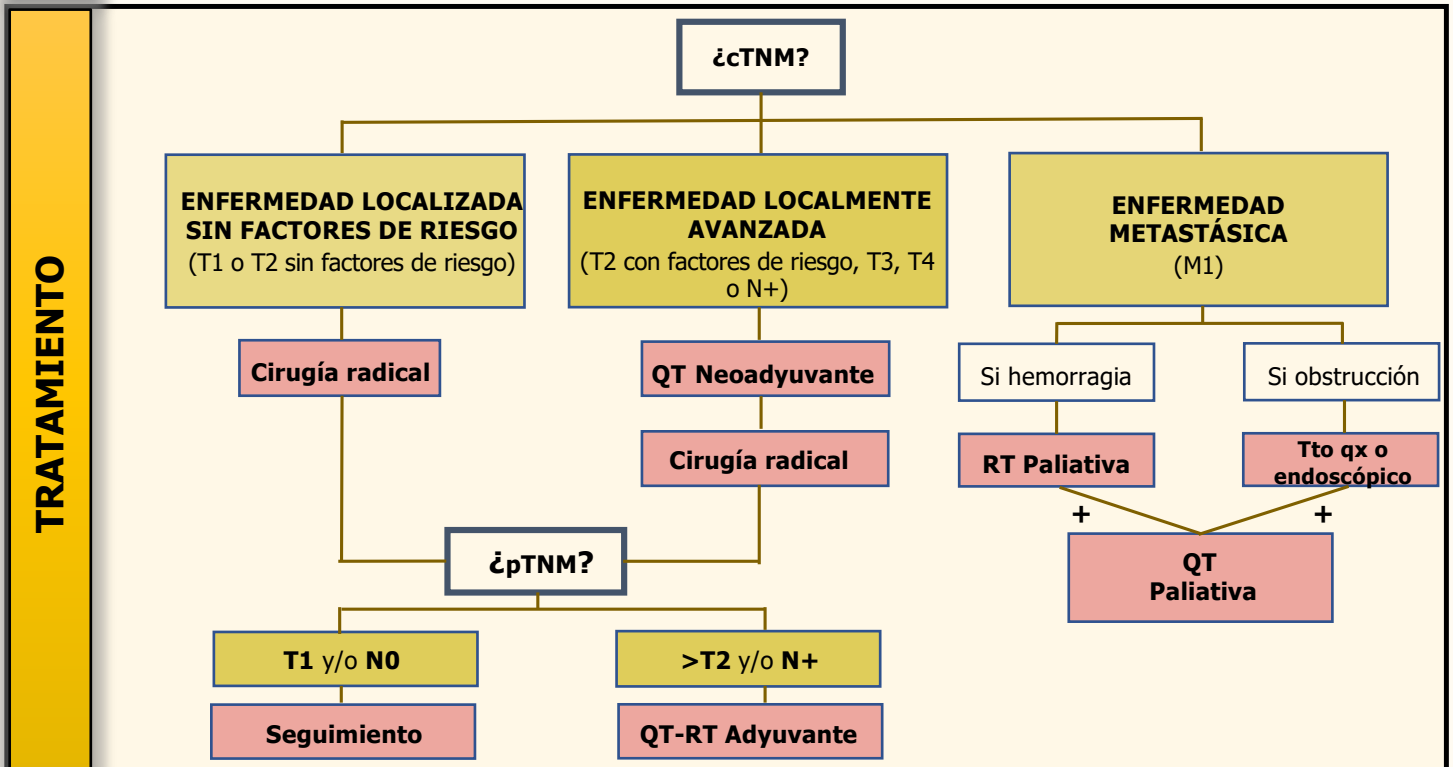
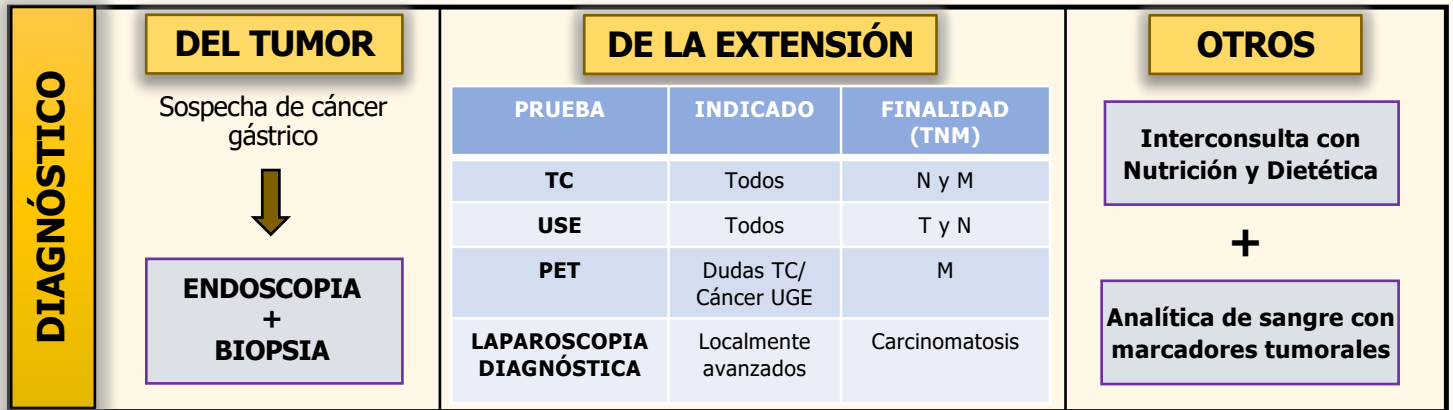
Autora: Beatriz Ridruejo Ortega **Tutor:** Dr. José Herreros Rodríguez

Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina. Grado en Medicina.
Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia



Protocolo HCUV basado en:

- Revisión bibliográfica del estado actual del cáncer gástrico según la evidencia científica.
- Revisión de protocolos vigentes en los hospitales españoles.
- Datos del cáncer gástrico en el HCUV según trabajos previos publicados.
- Recursos humanos y materiales disponibles en el HCUV.



Bibliografía

- Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric Cancer, version 2.2022. NCCN clinical practice Guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2022;20(2):167-92.
- Siesto Marcos M. Precisión de las pruebas diagnósticas de imagen y de los datos clínicos en la estadificación preoperatoria del cáncer gástrico. Universidad de Valladolid; 2021.
- Herrero Alonso S. Influencia de diversos factores en la disección ganglionar en el cáncer gástrico. Universidad de Valladolid; 2021.
- Manero Rebé C. Predictores de riesgo en cáncer gástrico. Estudio sobre las manifestaciones clínicas y forma de presentación del cáncer gástrico y su influencia en el pronóstico. Universidad de Valladolid; 2022.
- Protocolo asistencial cáncer gástrico y de la unión gastroesofágica [Internet]. Hospital regional de Málaga.es.
- Protocolo de actuación para el manejo del cáncer gástrico [Internet]. Euskadi.es.
- PROTOCOLO CÁNCER GÁSTRICO [Internet]. Juntadesandalucia.es.