
Diagnòstic i tractament del càncer gàstric

PID_00255163

Ernest Bombuy

Temps mínim de dedicació recomanat: 2 hores



Índex

Introducció	5
Objectius	6
1. Epidemiologia	7
1.1. Variació geogràfica	8
2. Factors de risc	9
2.1. Factors de risc ambientals	9
2.2. Factors de risc relacionats amb l'hoste	10
3. Histologia i lesions precursors	11
3.1. Lesions precursors del CG de tipus intestinal	11
3.2. Histologia	11
4. Simptomatologia	12
5. Exploracions diagnòstiques i complementàries	13
5.1. Estudi d'extensió	13
5.2. Estadificació i pronòstic	14
6. Opcions terapèutiques	17
6.1. Tractament quirúrgic	17
6.2. Tractament adjuvant o neoadjuvant	18
6.3. Tractament del càncer gàstric avançat	18
7. Altres tipus de neoplàsies gàstriques	19
7.1. Limfoma gàstric. Limfoma gàstric MALT	19
7.2. GIST gàstric	19
Bibliografia	23

Introducció

El càncer gàstric (CG) és un problema important de salut, essent una de les causes més freqüents de mortalitat relacionada amb el càncer a nivell mundial, si bé la seva incidència mostra una variabilitat regional significativa.

Als Estats Units, el programa Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) del National Cancer Institute estima, l'any 2017, la incidència del CG en 28.000 nous casos (2% dels nous casos de càncer), amb una mortalitat d'uns 10.960 casos. El nombre de nous casos de CG va ser de 7,3 per 100.000 persones. La supervivència mitjana d'aquests pacients als 5 anys és propera al 30%.

El 92% dels tumors gàstrics són adenocarcinomes, però a l'estómac també hi podem trobar altres tipus de neoplàsies com ara limfomes no Hodgkin, limfomes MALT, tumors de l'estroma gastrointestinal (GIST) i tumors carcinoides.

Malgrat que hi ha una davallada en la incidència i mortalitat del CG, sobretot a nivell del primer món, i dels importants avenços en coneixements epidemiològics, moleculars, patològics i terapèutics, la seva rellevància sanitària continua essent important.

Objectius

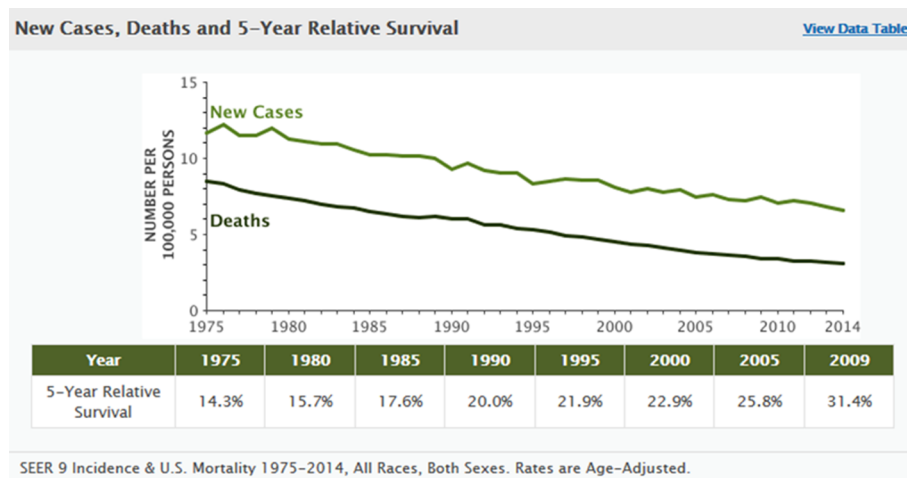
Els objectius que caldria assolir amb el treball d'aquest material són els següents:

- 1.** Conèixer els mecanismes fisiopatològics relacionats amb el CG.
- 2.** Adquirir les capacitats per a orientar el maneig clínic d'un pacient amb sospita de CG.
- 3.** Establir i ajustar un recorregut diagnòstic i terapèutic per els diferents tipus i estadificacions de les neoplàsies gàstriques.
- 4.** Conèixer l'evolució dels diferents graus de la malaltia i adequar-ne el tractament.

1. Epidemiologia

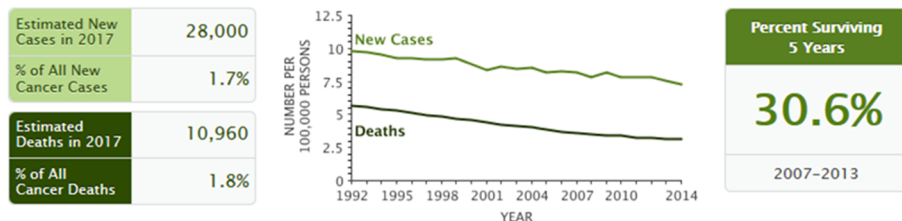
El CG és la cinquena neoplàsia més freqüent al món. L'any 2012 es van diagnosticar gairebé un milió de nous casos. La incidència mundial del CG ha anat declinant progressivament en les darreres dècades. En part, probablement en relació amb el coneixement d'alguns factors de risc com ara la infecció per *Helicobacter pylori* (HP), la millora de les condicions de manteniment dels aliments amb la popularització de les neveres, la reducció de la conservació en sal i la prevenció de la contaminació bacteriana i fúngica. El CG és la tercera causa de mortalitat per càncer en ambdós sexes (723.000 casos al món). Hi ha hagut un descens progressiu en la mortalitat del CG: un estudi de la mortalitat a Europa entre els anys 1980-2005 demostra un canvi en el percentatge anual de la mortalitat del 3-4%. La prevalença del càncer gàstric a Espanya l'any 2007 era de 20 casos per cada 100.000 habitants. Malgrat el declivi en la incidència, el nombre total de casos per any s'ha incrementat sobretot per l'envelliment i el creixement de la població, i també s'ha observat un increment explosiu en la incidència del CG de càrdies.

Figura 1



Font: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>

Figura 2



Font: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>

1.1. Variació geogràfica

La incidència del CG té una àmplia variació geogràfica. Té una major incidència a Àsia de l'Est, a Europa de l'Est i a Sud Amèrica mentre que les xifres més baixes es detecten a Nord Amèrica i algunes parts d'Àfrica. Estudis migratoris demostren que el responsable de les diferències en la incidència és l'exposició als factors ambientals.

2. Factors de risc

2.1. Factors de risc ambientals

Estudis epidemiològics en cohorts d'emigrants indiquen que els factors ambientals juguen un paper important en l'etiologia del CG.

1) Sal i salaó d'aliments (conservació d'aliments mitjançant la deshidratació per sal). L'any 2007 la sal i la salaó van ser classificades com a factors probables de risc per la World Health Organization's International Agency for Research on Cancer.

2) Compostos nitrogenats (grup-NO), exposició a través de la dieta, el tabac i la síntesi interna. Els compostos nitrogenats provenen de la dieta (verdures, patates) i són utilitzats com a additius per als aliments com ara alguns formatges, carns curades i carn vermella. L'any 2015 la World Health Organization's International Agency for Research on Cancer va classificar les carns processades com a carcinògens del grup 1 pel CG, situant-les en la mateixa categoria que el tabac, l'asbest i l'alcohol.

3) El consum de fruites i vegetals crus és un factor protector del CG, reduint el risc al voltant del 40%, probablement en relació amb el contingut de vitamina C i el seu efecte sobre la reducció dels compostos nitrogenats.

4) L'obesitat. Un IMC superior a 25 incrementa el risc del CG (OR 1.22 95% IC 1.06-1.41) i la força de l'associació s'incrementa amb l'augment de l'IMC.

5) Tabac. En una metanàlisi de 42 treballs es va estimar un increment del risc de CG per 1.53 i va ser major en els homes.

6) *Helicobacter pylori* (HP). La World Health Organization's International Agency for Research on Cancer ha classificat l'HP com un agent carcinogen del grup 1. La causa més freqüent de la gastritis crònica és la infecció per HP. La relació entre la infecció per HP i el CG es fonamenta en estudis epidemiològics, estudis de prevalença transversals, estudis prospectius i assaigs clínics.

7) Cirurgia gàstrica prèvia. Hi ha un increment en la incidència del CG després de la cirurgia gàstrica. L'interval entre la cirurgia gàstrica i el desenvolupament del CG en el romanent és a partir dels 10-12 anys.

2.2. Factors de risc relacionats amb l'hoste

- 1) El CG afecta amb més freqüència els homes entre els 50-60 anys.
- 2) Grup sanguini A. Fa dècades que és conegut com a factor de risc de patir un CG.
- 3) Predisposició familiar. Malgrat que la majoria dels CG són esporàdics, hi ha una agregació familiar en aproximadament el 10% dels casos. El veritable CG hereditari suposa entre 1-3% dels casos i implica un d'aquests tres síndromes:
 - a) Càncer gàstric difús hereditari (HDGC).
 - b) Adenocarcinoma gàstric i polipoïdosi proximal de l'estómac (GAPPS).
 - c) CG familiar intestinal (FIGC).
- 4) Altres síndromes hereditaris. El CG també s'ha descrit associat a altres síndromes hereditaris incloent el càncer de colon hereditari no lligat a la poliposi, la poliposi familiar adenomatosa, el síndrome de Peutz Jeghers, la poliposi juvenil...

3. Histologia i lesions precursors

Hi ha dos tipus histològics predominants de CG, el més freqüent és el tipus intestinal, per la seva similitud amb els adenocarcinomes del tracte gastrointestinal; l'altre és el difús.

3.1. Lesions precursors del CG de tipus intestinal

La progressió molecular és desconeguda. Un model seria la progressió de la gastritis crònica de llarga durada produïda per la infecció crònica d'*HP*, el reflux biliar, l'anèmia perniciosa o possiblement per dietes riques en sal cap a la gastritis crònica atròfica, la metaplàsia intestinal, la displàsia i l'adenocarcinoma. La gastritis atròfica (malaltia autoimmune) i altres condicions que poden conduir a l'atrofia gàstrica s'associen a un risc elevat (3-18 vegades) de CG. Un estudi suec que avalua el risc que implica la metaplàsia i la displàsia gàstrica, mitjançant l'anàlisi d'uns 400.000 pacients amb mostres gàstriques, conclou que el risc de CG s'incrementa amb la presència de la metaplàsia intestinal (HR 6.2, 95% CI 4.7-8.2) i la displàsia (HR 10.9, 95% CI 7.7-15.4). S'estima que 1/39 pacients amb metaplàsia intestinal i 1/19 pacients amb displàsia gàstrica desenvoluparà un CG en els propers 20 anys.

3.2. Histologia

Els estudis poblacionals i genètics ens ajuden a diferenciar tres tipus de CG:

1) Adenocarcinoma de cos antre de tipus intestinal, relacionat amb la inflamació crònica per diferents causes, entre les quals destaca la inflamació crònica per *HP*, amb progressió cap a la metaplàsia i la displàsia. És més freqüent en edats avançades i el seu pronòstic és relativament millor.

2) Adenocarcinoma de la unió esofagògàstrica o càrdies. En la 7a. i 8a. edició de la classificació TNM de l'American Joint Committee on Cancer, es classifica alguns càncers de la unió com a càncer d'esòfag, essent un factor responsable el reflux gastroesofàgic.

3) Carcinoma difús, sense uns precursors clars i lligat a les mutacions genètiques, com ara la del gen E-cadherina, present en un 50% d'aquest tipus de tumors. La seva freqüència és similar a tots els països. Predomina en dones i en persones joves, amb un pronòstic pitjor i amb una forta relació amb el grup sanguini A.

4. Simptomatologia

La major part dels CG resten asimptomàtics i ja són avançats i incurables quan presenten la simptomatologia. En el moment del diagnòstic, el 50% dels pacients té una malaltia disseminada i solament la meitat dels que tenen la malaltia locoregional poden ser operats amb una intenció curativa. Els programes de cribratge no es realitzen de forma rutinària, a excepció dels països amb una incidència molt alta, com ara el Japó, Corea, Xile.

Els símptomes de presentació més freqüents són la pèrdua de pes i el dolor abdominal persistent. Habitualment, la pèrdua de pes es relaciona i s'explica amb una altra simptomatologia, com ara l'anorèxia, les nàusees, els vòmits, el dolor abdominal, el síndrome dispèptic, la sacietat precoç i la disfàgia.

Normalment, el dolor abdominal acostuma a ser epigàstric, constant i de característiques progressives al llarg de la malaltia. La disfàgia és un símptoma comú en els CG proximals a nivell de la unió gastroesofàgica. Altres formes de presentació són la distensió gàstrica per un tumor oclusiu proper al pílor.

L'exploració física acostuma a ser anodina, si bé és característic però molt infreqüent la presència d'una adenopatia supraclavicular esquerra, una tumoració periumbilical (implant peritoneal) coneguts com gangli de Virchow i nòdul de la germana Mary Joseph respectivament, o una massa ovàrica (tumor de Krukenberg).

5. Exploracions diagnòstiques i complementàries

Davant la sospita clínica de CG, l'endoscòpia digestiva alta amb biòpsia és la primera opció diagnòstica. La seva seguretat diagnòstica és propera al 95%. Les guies clíniques de diversos països europeus aconsellen la realització d'una endoscòpia digestiva en pacients amb una edat superior als 55 anys amb dispèpsia de nova presentació o en menors de 55 anys amb dispèpsia refractària al tractament o signes d'alarma.

L'endoscòpia digestiva ens informa de la localització i l'extensió del tumor. Si la biòpsia d'una lesió sospitosa és negativa, cal repetir el procediment. Cal que l'estudi patològic inclogui la immunohistoquímica per HER2, ja que hi ha un tractament específic per a aquest tipus de tumors.

Taula 1

Signes d'alarma suggestius de CG
Dispèpsia de nova presentació (> 55 anys)
Història familiar de càncer gastrointestinal alt
Pèrdua de pes no intencional
Hemorràgia digestiva
Disfàgia progressiva
Odinofàgia
Anèmia ferropènica d'etiologia desconeguda
Vòmits de repetició
Massa abdominal palpable o adenopaties
Icterícia

5.1. Estudi d'extensió

La tomografia axial computeritzada (TAC) abdominal ajuda a valorar l'extensió locoregional (invasió local i adenopaties) i l'extensió a distància en forma de metàstasis hepàtiques (sensibilitat 74% i especificitat del 99%) i de metàstasis peritoneals (sensibilitat 33% i especificitat del 99%). El TAC toràcic solament està indicat per a tumors de la unió gastroesofàgica.

L'ecoendoscòpia digestiva alta amb punció aspirativa amb agulla fina (PAAF) és la millor exploració complementària per a determinar la profunditat tumoral (T) i la detecció d'adenopaties regionals amb un diàmetre superior a 10 mm. L'ecoendoscòpia té una sensibilitat i especificitat del 86 i 91% respectivament, per a la valoració de la T, i del 69 i 84%, per a l'estadificació de l'N.

La tomografia per emissió de positrons (PET) s'utilitza en casos concrets per a determinar dubtes sobre l'extensió a distància i per a valorar la resposta a la quimioteràpia neoadjuvant.

La laparoscòpia diagnòstica amb citologia de rentat peritoneal permet descartar les carcinomatosis peritoneals i les metàstasis hepàtiques infracentimètriques perquè adequa el tractament a l'estadificació. Una revisió retrospectiva amb uns 500 pacients va concloure que l'estadificació laparoscòpica va influir en el tipus de tractament en un 28% dels pacients. Un rentat peritoneal positiu, en absència d'una malaltia macroscòpica, s'associa a una supervivència pitjor i es defineix com una malaltia metastàtica.

Laboratori. L'hemograma, la coagulació amb bioquímica bàsica, el perfil nutricional i els marcadors tumorals (CEA, CA19.9), amb una sensibilitat i especificitat baixa, ens informen de l'estat general del pacient i permeten l'adequació del tractament.

5.2. Estadificació i pronòstic

L'estadificació de la malaltia en el moment del diagnòstic és el factor predictor principal de la supervivència a llarg termini. Es realitza l'estadificació i la classificació utilitzant la classificació TNM.

L'any 2018 s'aplicarà la 8a. edició de l'AJCC Cancer Staging Manual, amb pocs canvis respecte a l'edició anterior, a excepció de la consideració dels càncers de la unió gastroesofàgica (UGE). Si l'epicentre del tumor està a 2 cm de l'UGE i s'estén cap a l'esòfag (Siewert I) es considerarà un tumor esofàgic, i si el tumor afecta l'UGE amb l'epicentre als 2 cm proximals del càrdies també es considerarà un tumor esofàgic (Siewert II). Els càncers amb l'epicentre a més de 2 centímetres de l'UGE es consideraran CG (Siewert III).

7a. Edició de l'AJCC Cancer Staging Manual

Tumor primari (T)

- Tx: el tumor primari no pot ésser avaluat.
- T0: no hi ha indicació de tumor primari.
- Tis: carcinoma *in situ*: tumor intraepitelial sense penetració de la pròpia làmina.
- T1: el tumor envaeix la pròpia làmina o la submucosa:
 - T1a: el tumor envaeix la pròpia làmina o la mucosa muscularis.

- T1b: el tumor envaeix la submucosa.
- T2: el tumor envaeix la pròpia mucosa muscularis.
- T3: el tumor penetra la subserosa sense envair el peritoneu visceral o les estructures adjacents.
- T4: el tumor envaeix les estructures adjacents:
 - T4a: el tumor envaeix el peritoneu visceral.
 - T4b: el tumor envaeix les estructures adjacents.

Ganglis limfàtics regionals (N)

Els ganglis limfàtics regionals són els ganglis perigàstrics, que estan al voltant de les curvatures major i menor, i els ganglis localitzats al voltant de les artèries gàstrica, hepàtica

comuna, esplènica i celíaca. Per a la pN, la limfadenectomia regional constarà ordinàriament d'almenys 15 ganglis limfàtics. El compromís d'altres ganglis limfàtics intraabdominals, com ara els hepatoduodenals, els retropancreàtics, els mesentèrics i els paraòrtics, es classifica com la metàstasi.

- Nx: els ganglis limfàtics regionals no poden ésser avaluats.
- N0: no hi ha metàstasi fins als ganglis limfàtics regionals.
- N1: metàstasi a 1 - 6 ganglis limfàtics regionals.
- N2: metàstasi a 7 - 15 ganglis limfàtics regionals.
- N3: metàstasi a més de 15 ganglis limfàtics regionals.

Metàstasi a distància (M)

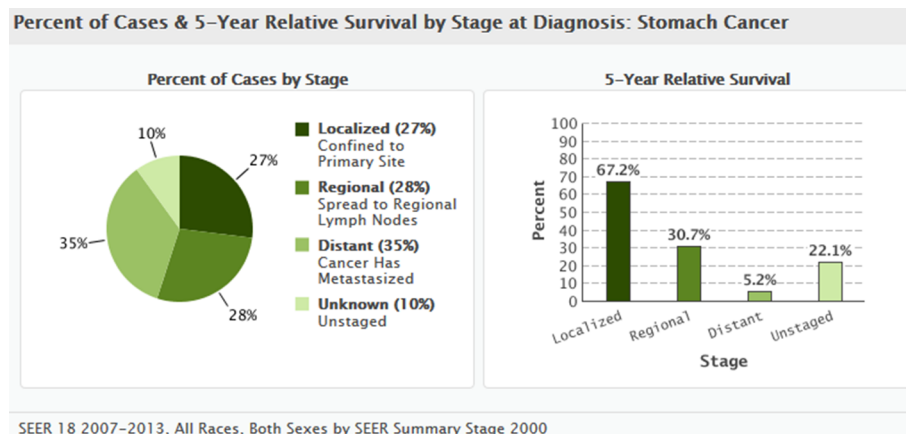
- Mx: la metàstasi a distància no pot ésser avaluada.
- M0: no hi ha metàstasi a distància.
- M1: metàstasi a distància.

Taula 2

Agrupació per estadis			
Estadi 0	Tis, N0, M0	Estadi IIIA	T4a, N1, M0 T3, N2, M0 T2, N3, M0
Estadi IA	T1, N0, M0	Estadi IIIB	T4b, N0, M0 T4b, N1, M0 T4a, N2, M0 T3, N3, M0
Estadi IB	T2, N0, M0 T1, N1, M0	Estadi IIIC	T4b, N2, M0 T4b, N3, M0 T4a, N3, M0
Estadi IIA	T3, N0, M0 T2, N1, M0 T1, N2, M0	Estadi IV	Qualsevol T, qualsevol N, M1

Agrupació per estadis			
Estadi IIB	T4a, N0, M0 T3, N1, M0 T2, N2, M0 T1, N3, M0	ññ	ññ

Figura 3



Taula 3. Percentatge de supervivència als 5 anys de cirurgia per CG

Estadi	Nombre de pacients	Supervivència als 5 anys (%)
IA	1.194	70,8
IB	655	57,4
IIA	1.161	45,5
IIB	1.195	32,8
IIIA	1.660	14
IIIC	1.053	9,2
IV	6.148	4

Font: SEER (Surveillance Epidemiology and End Results)

Solament un 40% dels pacients diagnosticats amb càncer gàstric debutaran amb una malaltia ressecable. Malgrat això, el 60% dels pacients que han rebut una cirurgia completa recauran, sobretot a nivell locoregional (70%), peritoneal (25-50%) i hepàtic (30%), amb una supervivència als 5 anys inferior al 30% (24 mesos de mitjana). De forma inicial, un 30% dels pacients es presentaran amb una malaltia localment avançada irressecable i el 30% restant amb una malaltia metastàtica. El pronòstic dels pacients amb una malaltia localment avançada és de 12-15 mesos, i en els metastàtics tractats amb quimioteràpia de 7-10 mesos. Només un 30% dels pacients diagnosticats amb CG sobreviuran als 5 anys.

6. Opcions terapèutiques

L'avaluació oncològica, de la capacitat funcional i l'anàlisi de les comorbiditats (anàlisi de la capacitat pulmonar, estat nutricional...) del pacient són clau en la decisió del tractament dels pacients amb CG. Les recomanacions del tractament final s'han de realitzar per part d'equips multidisciplinaris que inclouen cirurgians, radiòlegs, patòlegs, oncòlegs i dietistes. És imprescindible la valoració de l'estat nutricional per un equip especialista i la complementació específica si cal. A la vegada, cal recomanar deixar l'hàbit de fumar, indicant un tractament quan convingui.

6.1. Tractament quirúrgic

Actualment, les guies recomanen que tots aquells pacients mèdicament i físicament aptes amb una malaltia confinada locoregional són candidats a una resecció quirúrgica, com a primer tractament si estan a l'estadi IA o T2N0, o després de la quimioteràpia neoadjuvant per a l'estadi T1N1, II-III. L'extensió de la cirurgia depèn de la localització del tumor. Habitualment es realitza una gastrectomia total en tumors proximals i difusos, i la gastrectomia subtotal es reserva per a tumors distals (antre gàstric).

L'extensió de la linfoadenectomia és un tema clau i controvertit. Cal realitzar una linfoadenectomia D2, que inclogui els ganglis perigàstrics (D1) i els ganglis al voltant del tronc celíac-artèria esplènica i l'hili hepàtic (D2), ja que estudis recents aleatoritzats demostren una disminució de les taxes de la recidiva locoregional i de la mortalitat lligada a la neoplàsia. Afegir una esplenectomia a la linfoadenectomia D2 no millora les xifres de recidiva i sí que augmenta les complicacions i la mortalitat. Per a realitzar una bona linfoadenectomia que permeti un tractament adequat i una estadificació òptima es demana la presència mínima de 16 ganglis.

Estudis aleatoritzats de la cirurgia laparoscòpica mínimament invasiva contra la cirurgia oberta demostren uns resultats similars a llarg termini, però la laparoscòpia ofereix un millor control del dolor i s'associa a menors pèrdues hemàtiques i complicacions postoperatòries.

Els tumors gàstrics inicials (T1a) es poden tractar amb tècniques endoscòpiques de resecció de la mucosa si estan localitzats a nivell de la mucosa, tenen < 2 cm de diàmetre i un grau baix o moderat de diferenciació.

Vegeu també

Podeu accedir als procediments quirúrgics a través de:
<https://www.websurg.com/>

6.2. Tractament adjuvant o neoadjuvant

El tractament sistèmic en forma de quimioteràpia es pot administrar abans de la cirurgia (neoadjuvant) o després de la resecció (adjuvant) per a millorar el pronòstic. El MAGIC va ser una assaig clínic en pacients amb càncer de l'UGE o CG en un estadi II o superior, aleatoritzats a la cirurgia o a la quimioteràpia preoperatòria (epirubicina, cisplatí i 5-fluorouracil) seguits amb un tractament adjuvant després de la cirurgia en ambdós grups. El tractament neoadjuvant va incrementar de forma significativa la supervivència als 5 anys (36% contra 23%).

6.3. Tractament del càncer gàstric avançat

La meitat dels CG es presenten com una malaltia incurable i caldrà un tractament pal·liatiu. L'objectiu del tractament pal·liatiu és prevenir i tractar la simptomatologia com ara l'hemorràgia, l'obstrucció, el dolor, els vòmits i millorar la qualitat de vida dels pacients. És indispensable la valoració del pacient per part d'un equip multidisciplinari tenint en compte la capacitat funcional i les preferències del pacient. El pronòstic dels pacients amb una malaltia metastàtica és molt pobre, amb una supervivència mitjana d'uns 4 mesos amb tractament simptomàtic.

Assaigs clínics han demostrat que la quimioteràpia millora la qualitat de vida dels pacients amb CG metastàtic. Fàrmacs com ara l'epirubicina, el cisplatí o l'oxaliplatí, i la capecitabina són utilitzats freqüentment, aconseguint una supervivència mitjana entre 9-11 mesos.

Darrerament, s'han introduït teràpies dirigides en pacients amb CG. Prop del 20% dels GC expressen un receptor HER2. La utilització del trastuzumab (anticòs monoclonal contra l'HER2) en aquest grup de pacients prolonga la seva supervivència.

7. Altres tipus de neoplàsies gàstriques

7.1. Limfoma gàstric. Limfoma gàstric MALT

El tracte gastrointestinal és el lloc predominant d'afectació extraganglionar del limfoma no Hodgkin (LNH). L'estómac és el punt del tracte gastrointestinal més freqüentment afectat. Malgrat tot, l'LNH gàstric suposa solament un 3% de les neoplàsies gàstriques i un 10% dels limfomes. El limfoma gàstric primari neix del teixit limfoide de la mucosa o submucosa.

La simptomatologia és similar a la de l'adenocarcinoma gàstric, els símptomes B (febre i sudoració nocturna) són poc freqüents. El diagnòstic prové de l'estudi histològic. L'estadificació no és diferència de la de l'adenocarcinoma gàstric (TAC abdomen, Rx tòrax, ecoendoscòpia). L'extensió de sang perifèrica i la punció del moll de l'os són fonamentals per a excloure una malaltia metastàtica. Cal un estudi per *HP* per la seva importància en el tractament.

Els subtipus histològics que més afecten el tracte gastrointestinal són el limfoma difús de cèl·lules grans (60% de limfomes gàstrics) i els limfomes de la zona marginal de cèl·lules B de tipus MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) que representen el 30-40% dels limfomes gàstrics primaris. La infecció crònica per *HP* provoca una resposta immune que acaba en gastritis crònica, la inflamació crònica origina una hiperplàsia limfoide reactiva seguida d'una activació i proliferació monoclonal dels limfòcits B, i si l'expansió continua, els limfòcits tumorals envaeixen la pròpia làmina i les estructures glandulars.

L'eradicació de l'*HP* és el tractament de primera línia per als limfomes MALT HP+ localitzats, en què l'eradicació acostuma a induir una regressió i control de la malaltia a llarg termini. Posteriorment a l'eradicació, es recomana repetir l'endoscòpia amb biòpsies per a excloure la progressió de la malaltia als 2-3 mesos. No disposem de pautes definitives per als pacients d'*HP*, pacients amb una mala resposta o malalties avançades, però cal realitzar tractaments alternatius amb químic o radioteràpia. Les taxes de curació del limfoma gàstric són altes amb una bona qualitat de vida.

7.2. GIST gàstric

Els tumors de l'estroma gastrointestinal (GIST) són les neoplàsies mesenquimals més comunes del tub digestiu (80%), resultants de les mutacions en els gens KIT o PDGFRA, ambdós amb activitat tirosina-cinasa. La seva incidència és d'entre 10-20 casos per 106 habitants, sense considerar les lesions petites cada cop més freqüents. La seva localització més habitual és a l'estómac (60%).

L'origen més probable són les cèl·lules mesenquimals de Cajal del plexe mientèric. Apareixen en relació amb una mutació genètica que provoca l'activació dels receptors amb activitat tirosina-cinasa. La majoria expressen c-kit (CD 117) i al voltant d'un 10-15% no tenen cap mutació.

La seva presentació clínica és variada i està relacionada amb el volum. Els nòduls petits són troballes en exploracions complementàries o durant una cirurgia. Les lesions majors presenten la clínica següent: sacietat, astènia, hemorràgia digestiva o molèsties abdominals. La presentació d'adenopaties i metastasis és infreqüent.

L'endoscòpia digestiva, el TAC abdominal i l'ecoendoscòpia amb punció-biòpsia són essencials per a diagnosticar i estadificar la malaltia. La decisió de realitzar una biòpsia, amb risc d'hemorràgia i de disseminació, cal que es basi en l'extensió de la malaltia i el grau de sospita d'una altra neoplàsia. És obligatòria si es considera com a tractament preoperatori per tumors voluminosos o irressecables, o metastàtics, i en cas d'existir dubtes diagnòstics. La biòpsia endoscòpica convencional és ineficaç per a la localització de la submucosa de la lesió. La punció per ecoendoscòpia és la tècnica a escollir.

El tumors GIST abracen des dels tumors inactius, clarament benignes fins a altres d'un aspecte sarcomatós. La classificació dels GIST gàstrics depèn del volum, de l'índex mitòtic i la presència d'adenopaties o metastasis.

Taula 4. Pronòstic del GIST gàstric. Risc de recidiva

GIST gàstric	NO I MO	
	Índex mitòtic	
	Baix ≤ 5/50 hpf	Alt > 5/50 hpf
T1 (≤ 2 cm)	0%	0%
T2 (2-5 cm)	2%	15%
T3 (5-10 cm)	5%	50%
T4 (>10 cm)	10%	80%

Característiques del tractament quirúrgic: Calen equips multidisciplinaris de tractament que incloguin patòlegs, radiòlegs, cirurgians i oncòlegs que treballin a centres de referència pel tractament de sarcomes i GIST.

El seu creixement no és infiltratiu, amb una baixa freqüència d'adenopaties. Són tumors ben vascularitzats i fràgils. L'objectiu és aconseguir una resecció completa amb la pseudocàpsula intacta. La resecció segmentària és adequada per a obtenir marges negatius; en ocasions calen reseccions en bloc d'òrgans adjacents. L'abordatge laparoscòpic és el tractament a escollir en la majoria de

les tumoracions gàstriques. Un marge de resecció d'1-2 cm inclou els 5 mm de la potencial extensió microscòpica i obté una resecció R0. En tumors localment avançats, és acceptable una resecció R1 per a preservar les estructures vitals.

Els tumors petits, < 2 cm, són molt freqüents, fins a un 30% en peces de gastrectomia, i el seu tractament és controvertit perquè la seva història natural és desconeguda. El control ecoendoscòpic seriati (cada 6-12 mesos) és una opció acceptable, indicant la resecció en cas d'un augment del volum o de la simptomatologia. La resecció endoscòpica suposa un alt percentatge de marges positius.

Es recomana l'extirpació de tots els GIST gàstrics > 2 cm i dels simptomàtics o en creixement, i d'aquells que mostrin signes de risc en l'ecoendoscòpia. La resecció quirúrgica és possible en el 85% dels pacients amb lesions primàries, aproximadament la meitat dels quals desenvoluparan una recidiva o metastasi, essent la taxa de supervivència als 5 anys del 50%. Les guies clíniques i l'FDA recomanen l'ús de l'imatinib postoperatori per als pacients amb un risc alt de resecció incompleta. El risc de recidiva es basa en l'índex mitòtic, en un diàmetre >2 cm i en la ruptura del tumor durant la cirurgia.

L'imatinib és un inhibidor selectiu de la tirosina-cinasa (TKI), del PDGFRA, que provoca respostes tumorals duradores i beneficis clínics, aprovat per al tractament de pacients amb GIST KIT+ irressecables o metastàtics.

Factors que justifiquen l'administració neoadjuvant de la TKI són l'increment de la possibilitat d'aconseguir R0, la disminució de l'extensió de la cirurgia o la milloria del resultat funcional i la disminució del risc de ruptura. Els GIST irressecables o amb M1 han de ser tractats amb TKI.

Bibliografia

Ajani, Jaffer A., et al. (2013). Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network (JNCCN)*, 11 (5), 531-546. Doi: 10.6004/jnccn.2013.0070.

ESMO/European Sarcoma Network Working Group (2014). Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, Sep 25, Suppl 3:iii21-6. Doi: 10.1093/annonc/mdu255.

Japanese Gastric Cancer Association (2017). Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014. *Gastric Cancer*, 20 (1), 1-19. Doi: 10.1007/s10120-016-0622-4.

Smyth, E. C., Verheij, M., Allum, W., Cunningham, D., Cervantes, A., i Arnold, D. (2016). Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 27 (Supplement 5), v38-v49. Doi:10.1093/annonc/mdw350.

Thrumurthy, S. G., Chaudry, M. A., Hochhauser, D., i Mughal, M. (2013). The diagnosis and management of gastric cancer. *BMJ*, Nov 4, 347:f6367. Doi: 10.1136/bmj.f6367.

Van Cutsem, E., Sagaert, X., Topal, B., Haustermans, K., i Prenen, H. (2016). Gastric Cancer. *Lancet*, 388 (10060), 2654-2664. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)30354-3.

Pàgines web

Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER): <https://seer.cancer.gov>

WebSurg: <https://www.websurg.com/>

