

Adenocarcinoma gástrico en la infancia. Reporte de caso y revisión de la literatura

R.H. Bustamante¹, W. Romero²

¹Cirujano General. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. ²Cirujano pediátrico. Docente de cátedra Cirugía pediátrica. Universidad de Antioquia. Hospital infantil San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

RESUMEN

Los tumores gástricos, en especial el adenocarcinoma gástrico, son infrecuentes en la infancia y la adolescencia. Por ello, la información sobre esta patología es limitada, de ahí que el manejo sea extrapolado de pacientes adultos.

Reportamos el caso de una niña de 10 años de edad, remitida a nuestra institución, con síndrome constitucional y síndrome pilórico, en quien se encontró una lesión infiltrativa antro-pilórica sin evidencia de metástasis. El reporte histopatológico confirmó un adenocarcinoma gástrico difuso indiferenciado con células en anillo de sello. Se realizó laparoscopia diagnóstica donde se encuentran signos de carcinomatosis peritoneal, por lo que se ofreció quimioterapia con intención paliativa.

PALABRAS CLAVE: Cáncer gástrico; Adenocarcinoma; Neoplasias gástricas; Niño.

GASTRIC ADENOCARCINOMA IN CHILDHOOD: A CASE REPORT AND A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Gastric tumors, especially gastric adenocarcinomas, are rare in childhood and adolescence, as a result of which there is limited information. Therefore, management is typically extrapolated from adult patients.

We report the case of a 10-year-old girl referred to our institution with systemic symptoms and pyloric syndrome. An infiltrating antro-pyloric lesion without evidence of metastasis was found. Histopathological analysis confirmed the presence of an undifferentiated diffuse gastric adenocarcinoma with signet ring cells. Diagnostic laparoscopy was carried out, which demonstrated signs of peritoneal carcinomatosis, so palliative chemotherapy was proposed.

KEY WORDS: Gastric cancer; Adenocarcinoma; Gastric neoplasia; Child.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es una patología común en la población adulta; según las estadísticas de Globocan es el quinto cáncer más frecuente y la tercera causa de muerte a nivel mundial⁽¹⁾, sin embargo es infrecuente en población pediátrica. En ellos, las neoplasias gastrointestinales corresponden al 5% de todos los cánceres, siendo el 0,05% los casos de adenocarcinoma gástrico^(2,13), los cuales, en su mayoría, son de tipo difuso con células en anillo de sello asociados a metástasis o carcinomatosis, lo que les confiere peor pronóstico. Los datos de esta patología en niños es limitada.

Los factores de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico comprenden: la dieta, el estilo de vida y la infección por *Helicobacter pylori*; además, el factor genético está presente en el 10% de los casos⁽³⁾ y posiblemente sea el de mayor peso en la población pediátrica. El cáncer gástrico se clasifica en tipo intestinal y difuso, siendo este último más común en personas jóvenes. En el adenocarcinoma gástrico difuso se ha demostrado una anomalía molecular en la proteína de adhesión celular E-cadherina (CDH1); en familias con rasgo autosómico dominante para cáncer gástrico difuso hereditario, el gen CDH1 está involucrado en un 25-36% y la mayoría presenta células en anillo de sello acompañado de componente intestinal⁽⁴⁾. En el tipo intestinal se ha descrito una progresión de gastritis crónica a gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal, displasia y, finalmente, adenocarcinoma⁽⁵⁾. Los síntomas son inespecíficos y el manejo varía según el estadio de la enfermedad; en nuestro medio la mayoría son estadios avanzados en pacientes adultos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de 10 años de edad, remitida a nuestra institución por 2 meses de evolución de dolor abdominal en epigastrio no irradiado, asociado a episodios de vómito posingesta y pérdida de 7 kg de peso. Sin antecedentes patológicos ni quirúrgicos; antecedente familiar de cáncer de colon en una tía paterna. Al

Correspondencia: R.H. Bustamante. Cirujano General. Universidad de Antioquia. Calle 124 N 50° 11. 050001 Medellín, Colombia.
E-mail: robineder@hotmail.com

Recibido: Julio 2020

Aceptado: Noviembre 2020

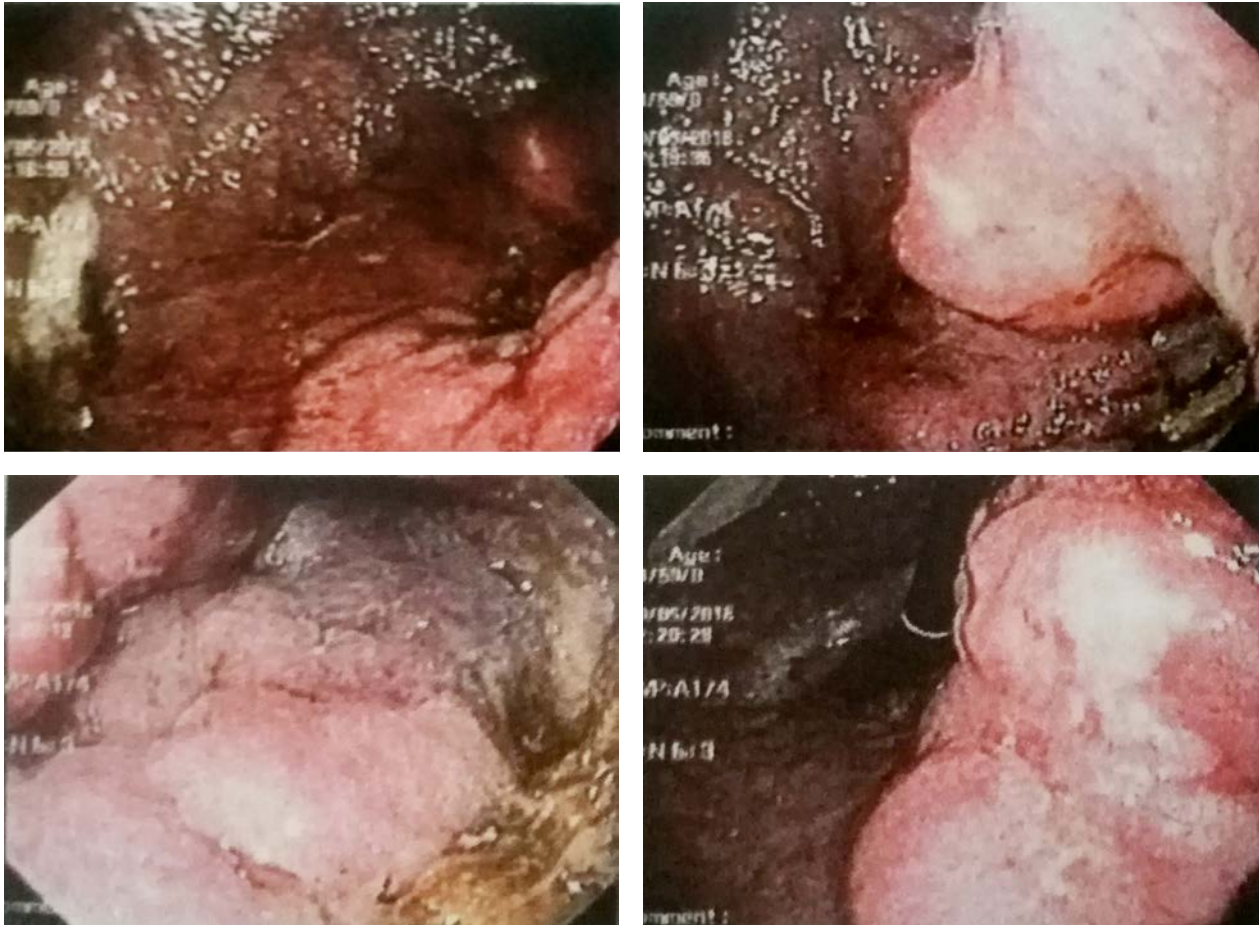


Figura 1. Hallazgo de endoscopia donde se muestra lesión infiltrativa en la región antropilórica.

examen físico se muestra en buenas condiciones, sin adenomegalias; el abdomen era blando, con masa epigástrica dura, no móvil y adherida a planos profundos.

La ecografía de abdomen reportó engrosamiento de las paredes gástricas; la endoscopia digestiva superior observó signos de retención gástrica con rigidez de las paredes gástricas y lesión infiltrativa del cuerpo y antro gástrico con realce mucoso y disminución del calibre de la luz, de la cual se toman múltiples biopsias (Fig. 1). Se pasó sonda nasoyeyunal avanzada por endoscopia para alimentación enteral. La tomografía toracoabdominal encontró engrosamiento mural concéntrico en la región antropilórica con ganglios perigástricos en la curvatura mayor y menor, el ligamento gastrohepático y paraaórticos izquierdos de hasta 6 mm, sin evidencia de metástasis hepáticas ni pulmonares (Fig. 2). El reporte histopatológico evidenció adenocarcinoma gástrico difuso, indiferenciado, con células en anillo de sello e inmunohistoquímica positiva para citoqueratina, antígeno común leucocitario, E-cadherina, MSH6, MLH1, MSH2 y PMS2 (Fig. 3). Se tomaron marcadores tumorales: antígeno carcinoembrionario 1,37 ng/ml (< 2,5 ng/ml) y antígeno carbohidrato 125 146 U/ml (0-35 U/ml). Se

realizó laparoscopia diagnóstica para determinar el compromiso abdominal y planear la intervención quirúrgica, en la que se observaron lesiones sospechosas de siembra peritoneal en ambos hemidiafragmas donde se toman biopsias, se encontró líquido peritoneal serohemático, se tomó bloque celular de 250 ml; el estómago presentaba engrosamiento difuso del cuerpo y el antro gástrico, no fue posible la movilización por fuerte adhesión de la región antropilórica al cuerpo del páncreas; no se observaron otras lesiones. El estudio histopatológico del líquido peritoneal demostró células mesoteliales sueltas y población celular con atipia leve; la biopsia del hemidiafragma derecho fue negativa para malignidad; la biopsia del hemidiafragma izquierdo es positiva para compromiso metastásico por carcinoma. La paciente se clasificó en estadio IV, por lo que se inició manejo con quimioterapia con cisplatino y 5-fluoruracilo con intención paliativa. A los 4 meses del diagnóstico e inicio de la quimioterapia, se realizó una tomografía abdominal que evidenció progresión de la enfermedad con ascitis, engrosamiento peritoneal y aumento del engrosamiento de las paredes gástricas; la paciente falleció a los 7 meses después del diagnóstico.



Figura 2. Tomografía abdominal contrastada de abdomen, las flechas blancas muestran el engrosamiento de las paredes gástricas.

DISCUSIÓN

El desarrollo de cáncer gástrico implica la interacción de varios elementos, incluyendo los factores ambientales como la dieta, el estilo de vida y la infección por *Helicobacter pylori*. Aunque la mayoría de los cánceres gástricos son esporádicos en adultos, el factor familiar está presente en aproximadamente el 10% de los casos, representa el 1-3% de la carga

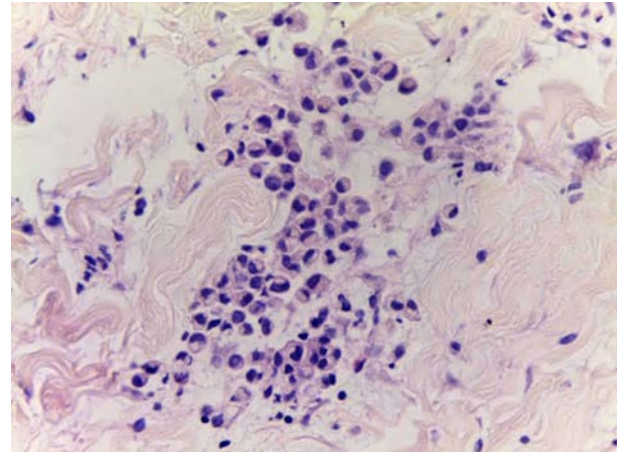


Figura 3. Microscopía de luz a 40X, tinción de hematoxilina y eosina con evidencia de células en anillo de sello.

global y se ha descrito en el síndrome de Lynch, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Peutz Jeghers y poliposis juvenil.

El cáncer gástrico ha sido clasificado según su apariencia histológica en intestinal y difuso, y según su grado de diferenciación en bien, moderadamente y mal diferenciado. La característica de células en anillo de sello agrega peor pronóstico.

Las manifestaciones clínicas del cáncer gástrico pueden ser inespecíficas en cánceres tempranos o muy llamativas en un estadio avanzado, como la dispepsia, dolor epigástrico, náuseas, anorexia, pérdida de peso, masas abdominales, adenopatías y hemorragia digestiva. La endoscopia con biopsias sistemáticas de lesiones sospechosas es el procedimiento diagnóstico de elección para el cáncer gástrico, con una sensibilidad del 98% y especificidad del 70%⁽⁶⁾. El estadio se determina mediante la clasificación TNM. Los marcadores tumorales como el antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno de cáncer 125 (CA 125) y antígeno de cáncer 19-9 (CA 19-9) pueden estar elevados, pero tienen baja sensibilidad y especificidad. La laparoscopia diagnóstica, aunque invasiva, tiene la ventaja de visualizar la superficie intraabdominal y de obtener muestras para citología peritoneal, lo cual puede cambiar el manejo en muchos pacientes⁽⁷⁾.

Los tumores con enfermedad locorregional son potencialmente resecables (estadio I-III); en contraste, aquellos con enfermedad avanzada (estadio IV) se consideran irresecables (Tabla I). El tratamiento para el cáncer gástrico incluye resección endoscópica, terapias neo y adyuvantes, así como la cirugía. El abordaje quirúrgico requiere de una gastrectomía total o subtotal, dependiendo de la ubicación del tumor. Entre los casos pediátricos informados en la literatura, la supervivencia varía entre 5 meses a 8 años después del diagnóstico⁽²⁾. El informe Vivek Subbiah y cols. de 292.621 pacientes con cáncer, identificó cinco pacientes pediátricos con cáncer gástrico, lo que representa el 0,0017% de todos los pacientes, el 0,11% de todos los pacientes con cáncer

Tabla I. Tratamiento por estadio del cáncer gástrico en adultos.

Estadio	Tipo de tratamiento
Estadio 0	Resección endoscópica o cirugía: gastrectomía total o subtotal según localización
Estadio I	Cirugía: gastrectomía total o subtotal según localización, adyuvancia según compromiso ganglionar
Estadio II	Neoadyuvancia, cirugía: gastrectomía total o subtotal según localización, adyuvancia.
Estadio III	Neoadyuvancia, cirugía: gastrectomía total o subtotal según localización, adyuvancia.
Estadio IV	Quimioterapia o quimiorradiación con intención paliativa

gástrico y el 0,08% de todos los pacientes con cáncer menor de 18 años. La mediana de edad fue 17 años (rango 8-17 años). Todos los pacientes tenían síntomas inespecíficos que incluían hematemesis, dolor abdominal, anemia y pérdida de peso. La duración promedio de los síntomas fue de 3 meses. Dos pacientes tenían antecedente familiar de cáncer gástrico y cáncer colorrectal. Cuatro pacientes presentaban enfermedad metastásica al diagnóstico, tres pacientes con metástasis hepática y un paciente con metástasis pulmonar. La histología fue adenocarcinoma pobremente diferenciado en todos los pacientes y en tres pacientes se identificaron células en anillo de sello. El manejo con quimioterapia incluyó cisplatino u oxiplatino con 5-fluoracilo. Cuatro pacientes murieron en un promedio de 2,8 meses; el único paciente que no presentaba metástasis se sometió a una gastrectomía total y seguía vivo a los 8,5 años de seguimiento⁽²⁾.

Como en nuestro paciente, la mayoría de casos reportados en la literatura tiene síntomas inespecíficos, como dolor abdominal en epigastrio, dolor lumbar, vómito y pérdida de peso^(8-11,13). No hay diferencias en el uso de técnicas diagnósticas como endoscopia y tomografía^(8,9,11,15); los hallazgos histopatológicos no difieren mucho, reportando adenocarcinoma mal diferenciado con células en anillo de sello^(9,10,13,14) y positivos para E-cadherina y p53⁽¹¹⁾. Mario Perezpeña y cols. reportan el caso de una adolescente de 13 años con adenocarcinoma gástrico con células en anillo de sello y diferenciación neuroendocrina⁽¹⁵⁾. La mayoría de los pacientes reportados presentaron enfermedad avanzada; como parte de su manejo recibieron quimioterapia con intención paliativa con esquemas diversos, la mayoría a base de platino, incluyendo capecitabina, epirubicina y 5 fluoracilo^(2,8-10). Debido a lo agresivo de la enfermedad y el estadio avanzado cuando se establece el diagnóstico, a la mayoría de los pacientes no se les puede ofrecer manejo quirúrgico con intención curativa. Jan E. Slotta y cols. presentan el caso de un paciente de 15 años con adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado, al que se le realizó una gastrectomía con linfadenectomía y

reconstrucción con asa yeyunal transmesocólica; no se observó recaída a los 4 meses de seguimiento⁽¹²⁾.

El manejo del adenocarcinoma gástrico pediátrico es limitado debido a lo poco frecuente de la enfermedad; la mayoría de los cirujanos pediátricos y oncólogos pediátricos tiene poca experiencia en el manejo de esta patología; la estadificación y la terapia en niños se basa en la experiencia oncológica de adultos.

Aunque en nuestra paciente no se realizaron pruebas genéticas, el reconocimiento de cáncer gástrico difuso hereditario permitirá la realización de pruebas genéticas en familiares. En los portadores de la mutación de CDH1 se debe proceder con enfoque de endoscopia de tamizaje y/o gastrectomía profiláctica y en las mujeres la vigilancia mamaria, por el riesgo de cáncer de mama.

CONCLUSIONES

El adenocarcinoma es una neoplasia rara en la infancia, no existen algoritmos para su manejo en niños y estos deben extrapolarse del manejo en adultos. Los cirujanos y oncólogos pediátricos generalmente no cuentan con experiencia en el manejo de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world-wide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68: 394-424.
2. Subbiah V, Varadhachary G, Herzog C, Huh W. Gastric adenocarcinoma in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer.* 2011; 57: 524-7.
3. Oliveira C, Pinheiro H, Figueiredo J, Seruca R, Carneiro F. Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management. *Lancet Oncol.* 2015; 16: e60-70.
4. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: Updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet.* 2010; 47: 436-44.
5. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis.* 2012; 13: 2-9.
6. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology.* 1982; 82: 228-31.
7. Nakagawa S, Nashimoto A, Yabusaki H. Role of staging laparoscopy with peritoneal lavage cytology in the treatment of locally advanced gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2007; 10: 29-34.
8. Harting MT, Blakely ML, Herzog CE, Lally KP, Ajani JA, Andrassy RJ. Treatment issues in pediatric gastric adenocarcinoma. *J Pediatr Surg.* 2004; 39: e8-10.
9. Raphael MF, Kluijt I, Koot BG, Smets AM, Tilanus ME, Bras J, et al. Gastric adenocarcinoma in a 13-year-old boy: a diagnosis not often seen in this age group. *Pediatr Hematol Oncol.* 2011; 28: 71-7.

10. Al-Hussaini A, AlGhamdi S, Alsaaran R, Al-Kasim F, Habib Z, Ourfali N. Case report gastric adenocarcinoma presenting with gastric outlet obstruction in a child. *Case Rep Gastrointest Med.* 2014; 2014: 527471
11. Riera JM, Rosell A, Ferrés L, Guibelalde M, Zibetti S, Amengual I. Gastric adenocarcinoma associated with *Helicobacter pylori* in the pediatric setting. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015; 107: 523-4.
12. Slotta JE, Heine S, Kauffels A, Krenn T, Grünhage F, Wagner M, et al. Gastrectomy with isoperistaltic jejunal parallel pouch in a 15 year old adolescent boy with gastric adenocarcinoma and autosomal recessive agammaglobulinemia. *J Pediatr Surg.* 2011; 46: 21-4.
13. Sridhar P, Rajan M, Jha S. Extensive metastases from gastric adenocarcinoma in a teen male presenting as anemia. *Internet J Oncol.* 2007; 4: 1-5.
14. Romero N, Zegarra I, Delgado H. Diffuse type of gastric cancer adenocarcinoma in 10 years old boy: report of a case. *Rev Gastroenterol Peru.* 2017; 37: 187-9.
15. Perezpeña M, Hinojosa V, Cortés J. Adenocarcinoma gástrico con células en anillo de sello y diferenciación neuroendocrina. Un tipo de cáncer poco frecuente en adolescentes. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México.* 2016; 73: 268-77.