

Adenocarcinoma gástrico en adolescente de 17 años de edad

Gastric adenocarcinoma in a 17 years old adolescent

**Bonilla-Lanza, N. A.¹,
Muñoz-García, E. E.¹,
Berrios-Doblado, C.¹,
Berrios-Martínez, G. M.¹,
Olivares-Gutiérrez, M.².**

- 1 Doctor en Medicina y Cirugía. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.
- 2 Médico Residente de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras.

Resumen

El adenocarcinoma gástrico representa el 0,05% de las neoplasias gastrointestinales pediátricas, predomina en el género femenino y el tipo histológico indiferenciado es el más frecuente. Presentamos el caso de una paciente femenina de 17 años de edad, que fue atendida en el Hospital Materno Infantil en la ciudad de Tegucigalpa, Honduras, procedente de una área rural de la región suroriental del país, con historia de dolor abdominal localizado en epigastrio de 1 mes de evolución, urente, intenso e incapacitante; generalizado en abdomen e irradiado a la espalda en las últimas 2 semanas, acompañado de vomito postprandial, aproximadamente en 6 episodios diarios y hematemesis ocasional. Otros datos revelados en la anamnesis fueron pérdida de peso no cuantificado y astenia, sin antecedentes familiares de neoplasia. La realización de una endoscopia digestiva alta reveló: lesión ulcero infiltrante Bormann III de aspecto maligno que ocupaba todo el cuerpo y antro gástrico, el estudio histopatológico confirmó: adenocarcinoma gástrico difuso invasivo grado 4, se indicó tomografía axial computarizada de abdomen, la cual adicionalmente reportó: proceso neoplásico de cámara gástrica, ascitis importante, signos de carcinomatosis peritoneal, y linfangitis carcinomatosa a nivel torácico. La serología para *Helicobacter pylori* resultó negativa. El tratamiento consistió en nutrición parenteral, quimioterapia metronómica y cuidados paliativos; la paciente falleció al mes de ser ingresada al centro asistencial. Se pretende generar conocimiento científico que brinde a los pacientes con sintomatología gastrointestinal persistente un manejo orientado a descartar la existencia de cáncer gástrico, mejorando así su sobrevida.

Palabras clave: Adenocarcinoma gástrico; Estómago; Cáncer; Pediátrico; Adolescente

Correspondencia:

Nury Azucena Bonilla-Lanza

✉ nurybonilla1803@hotmail.com

Abstract

Gastric Adenocarcinoma represents 0,05% of the pediatric gastrointestinal malignancies. It has higher prevalence in women, being undifferentiated type carcinoma the most common. We present the case of a 17 year old female patient that was admitted to the Hospital Materno Infantil, In Tegucigalpa, Honduras; who was originally from the south eastern region of the country. She presented a history of abdominal pain localized in the epigastric area, characterized by: burning

sensation, and a continuous, intense, disabling quality that progressed for one month. Two weeks later the pain became generalized in the abdomen and radiated to her back. Furthermore, she referred 6 daily episodes of postprandial vomiting, with abundant food content and occasional hematemesis. Additionally, patient interview revealed unquantifiable weight loss and asthenia. No known personal or familial cancer history. Gastrointestinal endoscopy revealed: ulcero infiltrative lesion Borman III of malignant appearance that invaded stomach body and antrum. Biopsy showed: an invasive and diffuse gastric adenocarcinoma, grade 4 WHO. Axial computed Tomography reported a neoplastic process of stomach chamber with considerable ascites and evidence of peritoneal carcinomatosis. Thorax scan showed pulmonary carcinomatous lymphangitis. Serological studies for *H. pylori* were negative. Parenteral nutrition, metronomic chemotherapy, and palliative care were started; however, one month after hospitalization patient expired. We aim to generate scientific knowledge that will provide patients with persistent gastrointestinal symptoms with a treatment protocol that assists in precluding gastric adenocarcinoma as their main diagnosis thus improving their survival rate.

Key words: Gastric adenocarcinoma; Stomach; Cancer; Pediatric; Adolescent

Fecha de recepción: Jun 24, 2015, **Fecha de aceptación:** Jul 20, 2015,

Fecha de publicación: Jul 28, 2015

Introducción

Las neoplasias malignas gastrointestinales primarias representan el 1,2% de todos los cánceres pediátricos, de los cuales solo el 0,05% corresponden al adenocarcinoma gástrico [1-3], predomina en el género femenino, siendo el tipo histológico indiferenciado el más frecuente [3]. Su etiología continua siendo poco clara y se asocia probablemente a mutaciones genéticas [4,5]. Los síntomas iniciales como epigastralgia, sensación de plenitud gástrica, náuseas, vómito, pérdida de peso, son inespecíficos; razón por la cual su diagnóstico se ve retrasado [6]. La gastroscopia constituye la técnica de elección para el diagnóstico de los tumores gástricos (sensibilidad y especificidad del 99%). Tras la confirmación histológica del tumor deben realizarse estudios de extensión mediante examen físico, analítica básica, tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica y, eventualmente, la ultrasonografía endoscópica (USE). En las neoplasias gástricas precoces, la USE permite conocer si existe invasión submucosa; si la sobrepasa se considera un adenocarcinoma gástrico avanzado [3,7,8]. La cirugía es el único tratamiento eficaz para esta patología, sin embargo este beneficio se limita a pacientes que se presentan en forma temprana y con enfermedad localizada. [4,9] El adenocarcinoma gástrico avanzado, se considera una patología no resecable quirúrgicamente, por lo tanto el pronóstico para estos pacientes es sombrío, con una supervivencia promedio entre tres y cinco meses [4,6,10].

La imposibilidad de llevar a cabo estudios significativos en los escasos pacientes atendidos con adenocarcinoma gástrico en edades pediátricas [11] hace que surja la necesidad de investigar y reportar estos casos; generando de este modo conocimiento científico que conduzca a realizar un diagnóstico temprano y brindar tratamiento adecuado.

Presentación de Caso Clínico

Paciente femenina de 17 años de edad, que fue atendida en el Hospital Materno Infantil en la ciudad de Tegucigalpa, Honduras, procedente de una área rural de la región suroriental del país. Se presentó con historia de dolor abdominal localizado en epigastrio de 1 mes de evolución, urente, intenso e incapacitante; generalizado en abdomen e irradiado a la espalda en las últimas 2 semanas, acompañado de vómito postprandial, aproximadamente en 6 episodios diarios y hematemesis ocasional. Otros datos revelados en la anamnesis fueron pérdida de peso no cuantificado y astenia. Sin antecedentes familiares de neoplasia. Fue recibida en la Emergencia de Pediatría en mal estado general, afebril, taquicárdica, con palidez mucocutánea generalizada e incapacidad para la deambulación. Al examen físico, peso 36 Kg, abdomen doloroso a la palpación superficial, intensificado en epigastrio, no visceromegalias, con presencia de onda líquida; Glasgow 15. Se ingresó con diagnóstico de síndrome anémico y sangrado digestivo alto. Estudios laboratoriales iniciales mostraron Hb 5,1 g/dl, Ht: 17,6%. Leucocitos: 11130 mm³, Neutrófilos 85,2%, por lo que se transfundió dos unidades de glóbulos rojos empacados, con hemoglobina control 10,0 g/dl y Ht: 32,1%.

Se realizó endoscopia digestiva alta, observando lesión ulcero infiltrante Bormann III de aspecto maligno que infiltra todo el cuerpo y antro gástrico, la biopsia demostró: Adenocarcinoma gástrico, difuso, invasivo grado 4; confirmada en St. Jude Children Research Hospital (**Figura 1**).

Estudios laboratoriales complementarios; serología para *Helicobacter Pylori*, marcadores tumorales (alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario) y VIH, todos resultaron negativos.

En cuanto a estudios de imagen; el ultrasonido abdominal

reportó severo engrosamiento de las paredes del antro gástrico con imagen de pequeñas adenomegalias alrededor del mismo. Posteriormente se realizó Tomografía axial computarizada de abdomen la cual reveló proceso neoplásico de cámara gástrica con ascitis importante y signos de carcinomatosis peritoneal (Figura 2), a nivel del tórax presentó linfangitis carcinomatosa.

Oncología pediátrica inició nutrición parenteral, quimioterapia metronómica y cuidados paliativos, utilizando ciclofosfamida y parches de fentanilo. La paciente tuvo evolución desfavorable, falleció al mes de su ingreso.

Discusión

El adenocarcinoma gástrico ocupa el cuarto lugar a nivel mundial,

en cuanto a incidencia de cáncer según la Organización Mundial de la Salud y constituye la segunda causa más frecuente de muerte por neoplasias malignas en el mundo con 740,000 defunciones anuales. Presenta una gran variabilidad geográfica, describiéndose las mayores tasas en Oriente, Centroamérica y Europa del Este. Afecta principalmente a pacientes entre 50 y 70 años, con edad media para su diagnóstico a los 50 años, siendo este sumamente infrecuente en edad pediátrica; cuya incidencia es de 1 en 40 millones por año [1,12-15]. En los pacientes menores esta es más frecuente en mujeres, contrario a lo visto en los mayores donde la relación es inversa [3,16]. Hasta la fecha menos de 30 casos de adenocarcinoma gástrico en edad pediátrica, han sido documentados y publicados en revistas científicas médicas [1,2,16]. La edad media de diagnóstico en población infantil es a los 15 años, siendo el caso más joven reportado el de un lactante de 2,5 años de edad [1,2,17]. En Honduras no hemos encontrado casos publicados en la literatura, de esta patología en la niñez, a pesar de que se encuentra entre los primeros 20 países con mayor incidencia de cáncer gástrico para el año 2012; y es el quinto país con una elevada tasa de incidencia de cáncer gástrico en mujeres [18,19].

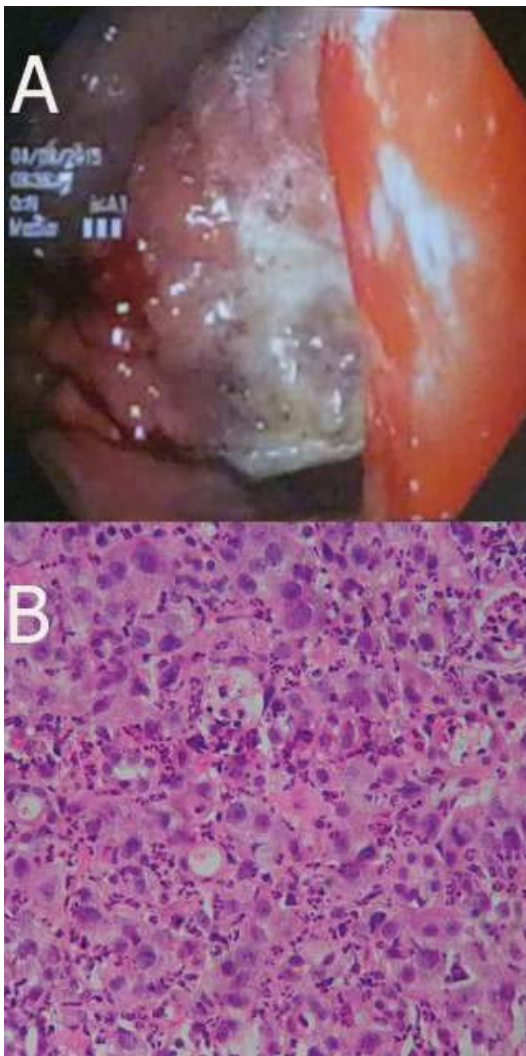


Figura 1 Endoscopia digestiva que muestra lesión ulcerada de aspecto maligno, que infiltra todo el cuerpo y antro gástrico (A). Imagen histopatológica tomada de biopsia, con infiltrado celular en anillo de sello consistente con adenocarcinoma gástrico (B). (Tinción hematoxilina y eosina).

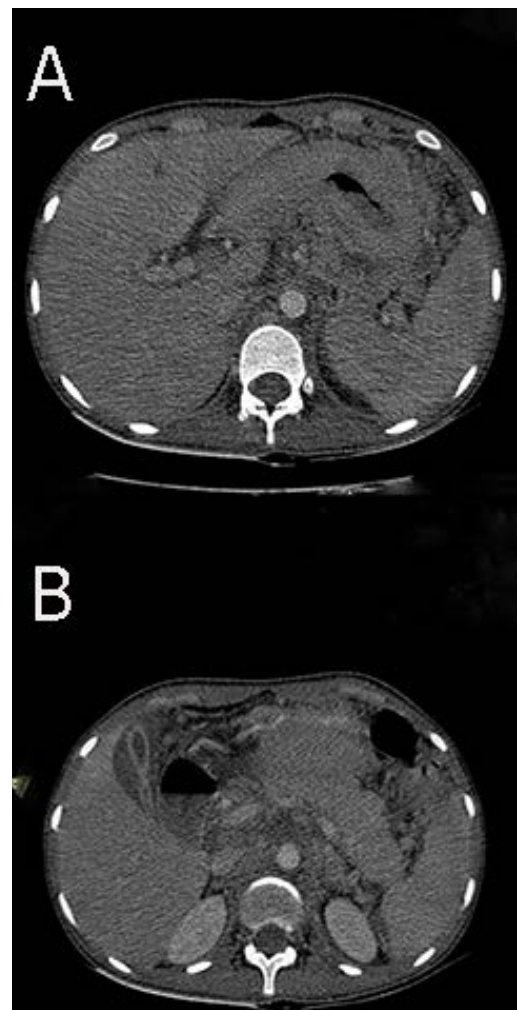


Figura 2 Tomografía computada, cortes axiales que muestran engrosamiento de la pared gástrica (A) y metástasis mesentérica (B).

El número estimado de casos nuevos de cáncer en Honduras para el año 2012, en base a los datos del proyecto GLOBOCAN fue de 7431 (3086 en hombres y 4345 en mujeres). Los cinco tipos más comunes de cáncer en nuestro país son: ginecológico (cervix, útero, ovarios), estómago, urológico (vejiga, riñón, próstata, testicular), hígado y mama según orden de frecuencia [19].

Los países de mediano ingreso económico, entre ellos el nuestro, poseen una elevada carga de cáncer. Se espera que para el año 2030 alrededor del 70% de los casos nuevos de cáncer provenga de estas naciones [20].

El cáncer continúa siendo la segunda causa de muerte en niños de 5 a 14 años [21]. Los tumores sólidos representan aproximadamente el 30% de todos los cánceres pediátricos, siendo los más comunes los tumores cerebrales, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, tumor de Wilms y osteosarcoma [22]. Esto último coincide con un estudio de caracterización clínico patológica de tumores sólidos pediátricos diagnosticados en el Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa en 2014, donde se encontró que los tumores más frecuentes fueron los del sistema nervioso central 13(22,8%), siendo el más común el meduloblastoma (6/13) y en niños menores de 5 años 24(42,1%) el Retinoblastoma 7(29,2%) fue el más frecuente [23].

La etiología del cáncer gástrico ha demostrado ser multifactorial, sin embargo la infección por *Helicobacter pylori* es el factor de riesgo más importante en pediatría, esta puede causar inflamación crónica activa en la mucosa gástrica y atrofia que puede desarrollarse predominantemente en el antro [1,2,4,10,16]. El alto consumo de sal, comidas ahumadas, nitratos y carbohidratos, alcohol, dieta baja en vegetales, tabaquismo, grupo sanguíneo e historia familiar de cáncer son asociados con adenocarcinoma en adultos, pero su rol en niños no es bien conocido [4,15,16].

Los factores genéticos deben ser considerados, cuando estamos ante un caso de adenocarcinoma gástrico en edad inusualmente joven. Las mutaciones comunes son por lo general; la pérdida de la heterocigosidad de los genes supresores de tumores, particularmente el p53 o el gen coli de la poliposis adenomatosa [6], y recientemente estudiados; los cambios cromosomales (5q,6q,13q,17p), la inestabilidad microsátélite y las mutaciones de la E-Cadherina [1,2,6,10]. En el presente caso los antecedentes familiares de neoplasias gástricas, la infección por *Helicobacter Pylori* y demás factores medioambientales fueron negativos, no realizándose los estudios genéticos, debido a la falta de disponibilidad de los mismos en nuestro medio.

Los síntomas son variables en niños de acuerdo a la localización y extensión del tumor, pudiéndose localizar en la unión gastroesofágica, cardias, antro, píloro o curvatura mayor y menor. La presentación clínica más común en pediatría es el dolor abdominal, la pérdida de peso y vómitos, que pueden imitar otras enfermedades de abdomen agudo [1,2,4,6,10], la hematemesis y la melena se consideran síntomas infrecuentes [4].

Los estudios de imagen, la endoscopia y biopsia endoscópica, son cruciales en niños con síntomas gastrointestinales vagos para demostrar la localización primaria de un tumor maligno [4,24]. La endoscopia es el mejor método para el diagnóstico del cáncer de estómago, tiene la ventaja de permitir la visualización directa

de la lesión y la obtención de material para biopsia o citología exfoliativa [3]. Según un estudio realizado en Brasil, se utiliza sólo en 48% de pacientes jóvenes que presentan cáncer gástrico, en contraposición a 97% de pacientes mayores, aunque los síntomas y signos son similares en ambos grupos [16]. La presencia de los síntomas gastrointestinales y hematemesis, motivó la realización de endoscopia digestiva alta y toma de biopsia en nuestra paciente, confirmando un proceso neoplásico, histológicamente compatible con adenocarcinoma gástrico. El tipo histológico más común reportado en la mayoría estudios es el tipo de célula mucinoso, indiferenciado, con células en anillo de sello [3,16].

Debido a la baja frecuencia de esta patología en los niños no existe una modalidad de manejo estándar, por lo tanto el enfoque de tratamiento es en base a los protocolos utilizados en pacientes adultos [4,16,25]. El tratamiento se plantea en base al estadio tumoral, de forma curativa para estadios del 0-III y paliativa para el estadio IV [7]. La gastrectomía radical con disección de nódulo linfáticos extendidos es el único tratamiento que puede proporcionar una cura para la enfermedad en pacientes con adenocarcinoma gástrico localizado, sin embargo es común la recurrencia a los 2 años; la quimiorradiación preoperatoria o la quimiorradiación postoperatoria adyuvante se practican comúnmente y han demostrado mejorar la supervivencia [4,10,15,26].

En los pacientes con tumores no resecables, la quimioterapia paliativa tal como 5-Fluoracilo, leucovorin, adriamicina, cisplatino, etoposide y protocolos conteniendo epirubicina pueden ser efectivos al intentar controlar los síntomas, y proveer una mejoría limitada en términos de la supervivencia [4,16,17].

El tratamiento con quimioterapia metronómica de baja dosis, donde la ciclofosfamida es la droga más utilizada, se asocia con menor toxicidad en relación a la quimioterapia de máxima dosis tolerada (MDT). Esta ventaja es atractiva en la práctica clínica cuando se consideran los pacientes con toxicidad residual del tratamiento anterior o aquellos que no pueden ser considerados aptos para la quimioterapia MDT [27].

El pronóstico del adenocarcinoma gástrico en pacientes jóvenes es pobre, debido a la inespecificidad de los síntomas, la alta incidencia de tumores indiferenciados y etapa avanzada al momento del diagnóstico, con una mediana de supervivencia de tres a cinco meses [1,6,25]. Según el estudio tomográfico, nuestra paciente presentaba carcinomatosis peritoneal y linfangitis carcinomatosa, lo cual indicaba un estadio avanzado (estadio IV) de la enfermedad, falleciendo al mes de haber sido hospitalizada.

El adenocarcinoma gástrico constituye una patología infrecuente durante la edad pediátrica, siendo sus manifestaciones clínicas muy inespecíficas, histológicamente indiferenciado y rápidamente progresivo; por lo cual su diagnóstico se realiza en forma tardía y consecuentemente su pronóstico es sombrío debido a la presencia de metástasis establecidas para el momento del diagnóstico [1,2,3,25,28]. En el caso actual cabe resaltar la importancia de estudiar los pacientes con sintomatología gastrointestinal persistente; ya que esta enfermedad no es frecuente en estas edades, tiende a ser excluido como diagnóstico diferencial de patologías con manifestaciones gástricas.

Los médicos deben tener en cuenta la posibilidad de cáncer gástrico en pacientes con una historia familiar, o con síntomas de úlcera gástrica que no mejoran bajo manejo médico adecuado. La endoscopia debe llevarse a cabo sin excepción, para obtener una biopsia para el diagnóstico precoz, que puede aumentar la supervivencia en pacientes jóvenes [28].

Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación de este artículo.

Bibliografía

- Ladd, AP., Grosfeld, JL. Gastrointestinal Tumors in children and adolescents. *Semin Pediatr Surg.* 2006; 15: 37-47.
- Al-Hussaini, A., AlGhamdi, S., AlSaaran, R., Al-Kasim, F., Habib, Z., Ourfali, N. Gastric Adenocarcinoma Presenting with Gastric Outlet Obstruction in a child. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine.* 2014; 2014:1-4.
- Dominguez-Pacheco, O., Romero-Baizabal, BL., Dies-Suarez, P., Sarmiento-Abril, M., Valadez- Reyes, MT. Et al. Carcinoma difuso con células en anillo de sello y glioblastoma multiforme como tumores primarios, presentación de un caso y su asociación en los mecanismos moleculares. *An Radiol Mex.* 2014; 13: 79-85.
- Lin, CH., Lin, WC., Wu, SF., Chen, AC. Pediatric gastric cancer presenting with massive ascites. *World J Gastroenterol.* 2015; 21: 3409-3413.
- Chang, VY., Federman, N., Martinez-Agosto, J., Tatishchev, SF., Nelson, SF. Whole exome sequencing of pediatric gastric adenocarcinoma reveals an atypical presentation of Li-Fraumeni syndrome. *Pediatr Blood Cancer.* 2013; 60: 570-574.
- Aydoğan, A., Corapçioğlu, F., Elemen, EL., Tugay, M., Gürbüz, Y., Oncel, S. A case report: gastric adenocarcinoma in childhood. *Turk J Pediatr.* 2009; 51: 489-92.
- Quintero-Carrión, E., Pérez, D. Tumores gástricos. En: Julio Ponce García. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. 3er ed. España. Asociación española de gastroenterología. 2011; 133-144.
- National cancer institute. [internet]. United Statates Of America. Unusual cancers of childhood treatment for health professionals. [actualizado 21 mayo 2015; consultado el 20 junio 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/types/childhood-cancers/hp/unusual-cancers-childhood-pdq>
- Galukande, M., Luwaga, A., Jombwe, J., Fualal, J., Kigula-Mugamba, J., Kanyike, A., et al. Gastric cancer diagnosis and treatment guidelines 2008: Uganda cancer working group. *East Cent. Afr. j. Surg;* 142-147.
- 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.
- Bisogno G, Ferrari A, Bien E, Brecht IB, Brennan B, et al. Rare cancers in children-the expert initiative: A report from the european cooperative study group on pediatric rare tumors. *Klin Padiatr* 2012; 224: 416-420
- Vogelaar IP, Van der Post RS, Bisseling TM, Van kriecken J, Ligtenberg M, Hoogerbrugge N. Familial gastric cancer: detection of a hereditary cause helps to understand its etiology. *Hereditary Cancer in Clinical Practice* 2012;10:18
- Mukherjee, A., MCGarrity, T., Stavely-O'carroll, K., Ruggiero, F., Baker, MJ. Hereditary diffuse gastric cancer: lifesaving potential of prophylactic gastrectomy. *Commun Oncol* 2009; 6:41-45.
- Adán-Merino, L., Gomez-Senet, S., Froilan-Torres, C., Suarez, J., Martin- Arranz, E. et al. *Rev Gastroenterol Mex.* 2010; 75: 583-60.
- Aichbichler, BW., Eherer, AJ., Petritsch, W., Hinterleitner, TA., Krejs, GJ. Gastric adenocarcinoma mimicking achalasia in a 15-year-old patient: a case report and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 32: 103-6.
- Deutsch, F., Zilberstein, B., Yagi, OK., Crescentini, F., Deutsch, CR., Gama-Rodrigues, JJ. Gastric carcinoma in a 13-year-old girl. *Gastric Cancer* 2004; 7: 178-182.
- Emir, S., Karakurt, N., Karakuş, E., Şenel, E., Kırsaçlıoğlu, C., et al. Alpha-fetoprotein-producing hepatoid gastric adenocarcinoma in a child presenting with spontaneous gastric perforation. *Turk J Pediatr* 2014; 56: 88-91.
- Dokucu, Al., Oztürk, H., Kiliç, N., Onen, A., Bukte, Y., Soker, M. Primary gastric adenocarcinoma in a 2.5-year-old girl. *Gastric Cancer* 2002; 5: 237-239.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide:IARC cancer base No. 11.
- Farmer, P., Frenk, J., Knaul, F., Shulman, L., Alleyne, G., et al. Expansion of cancer care and control in countries of low and middle income: a call to action. *J lancet.* 2010; 376: 1187-1193.
- Ward, E., DeSantis, C., Robbins, A., Kohler, B., Jemal, A. Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014. *Ca Cancer J Clin* 2014; 64: 83-103.
- Kline, NE., Sevier, N. Solid tumors in children. *J Pediatr Nurs.* 2003; 18: 96-102.
- Lagos, J., Ayala, P., Antúnez, H. Caracterización clínico-patológica de tumores sólidos pediátricos diagnosticados en el Hospital Escuela Universitario, 2014. *Rev Med Hondur.* 2015; 83: 1-66.
- Curtisc, JL., Cartland- Burnsa, R., Wangb, L., Hossein-Mahourc, G., Ford, HR. Primary gastric tumors of infancy and childhood: 54-year experience at a single institution. *Journal of Pediatric Surgery.* 2008; 43:1487-93.
- McGill, TW., Downey, EC., Westbrook, J., Wade, D., de la Garza, J. Gastric carcinoma in children. *J Pediatr Surg.* 1993; 28: 1620-1621.
- Subbiah, V., Varadhachary, G., Herzog, CE., Huh, WW. Gastric adenocarcinoma in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer.* 2011; 57: 524-527.
- Lien, K., Georgsdottir, S., Sivanathan, L., Chan, K., Emmenegger, U. Low-dose metronomic chemotherapy: a systematic literature analysis. *Eur J Cancer.* 2013; 49: 3387-3395.
- López-Basave, HN., Morales-Vásquez, F., Ruiz-Molina, JM., et al. Gastric cancer in young people under 30 years of age: worse prognosis, or delay in diagnosis?. *Cancer Manag Res.* 2013; 5: 31-36.