

Rodrigo González-Aguirre^{1a}, Héctor Ronaldo Sánchez-Moreno^{1b}, Eulalio Alberto Gutiérrez-Rodríguez^{1c}, Julio Alexis Arce-Hernández^{2d}, Francisco Alfonso Solís-Galindo^{3e}

Resumen

Introducción: el cáncer gástrico es la 5° neoplasia más frecuente en México con una incidencia de 13.6 por 100,000 habitantes. En menores de 35 años representa la 13° causa de cáncer con una incidencia de 0.37 por 100,000 habitantes.

Caso clínico: presentamos el caso de un paciente hombre de 21 años atendido en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Torreón, Coahuila, México. Inició con epigastralgia tipo quemante de dos meses de evolución, que progresó con náusea, vómito, hiporexia y pérdida ponderal de 10 kg en dos meses. *Helicobacter pylori* (+) en antígeno en heces. Se añadió ictericia con panel viral negativo, laboratoriales con patrón colestásico. No fue posible efectuar colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) por poca distensibilidad de estómago, con presencia de úlcera gigante atípica, la biopsia reportó neoplasia sugestiva de adenocarcinoma difuso. Ingresó para valoración por radiología intervencionista para derivación de vía biliar. La inmunohistoquímica (IMQ) reportó adenocarcinoma gástrico difuso CD 45 (-), CK AE1 / AE3: (+) intenso en las células neoplásicas, HER 2 NEU (+). El tratamiento consistió en derivación de vía biliar, nutrición por sonda nasoyeyunal y tratamiento paliativo. El paciente falleció al mes del ingreso hospitalario.

Conclusión: el objetivo es generar conocimiento de la búsqueda intencionada de la patología para la realización de diagnósticos oportunos, además de reportar la presentación atípica HER 2 NEU (+).

Abstract

Background: Gastric cancer is the 5th most common neoplasm in Mexico with an incidence of 13.6 per 100,000 inhabitants. In those under 35 years of age, it represents the 13th cause of cancer with an incidence of 0.37 per 100,000 inhabitants.

Clinical case: We present the case of a 21-year-old male patient treated at the High Specialty Medical Unit No. 71 of the Instituto Mexicano del Seguro Social in Torreón, Coahuila, Mexico. He started with burning epigastric pain lasting two months, which progressed with nausea, vomiting, hyporexia and weight loss of 10 kg in two months. *Helicobacter pylori* (+) in antigen in feces. Jaundice was added with a negative viral panel, laboratory tests with a cholestatic pattern. It was not possible to perform endoscopic cholangiopancreatography (ERCP) due to poor stomach compliance, with the presence of an atypical giant ulcer; the biopsy reported a neoplasm suggestive of diffuse adenocarcinoma. He was admitted for evaluation by interventional radiology for bile duct diversion. Immunohistochemistry (IMQ) reported diffuse gastric adenocarcinoma CD 45 (-), CK AE1 / AE3: (+) intense in neoplastic cells, HER 2 NEU (+). Treatment consisted of bile duct diversion, nasojejunal tube nutrition, and palliative treatment. The patient died one month after hospital admission.

Conclusion: The objective is to generate knowledge of the intentional search for the pathology to make timely diagnoses, in addition to reporting the atypical HER 2 NEU (+) presentation.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Servicio de Medicina Interna. Torreón, Coahuila, México

²Hospital Zambrano Hellion, Servicio de Medicina Interna. Monterrey, Nuevo León, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71. Servicio de Gastroenterología. Torreón, Coahuila, México

ORCID: 0009-0001-3357-9974^a, 0009-0009-1102-8387^b, 0009-0008-4511-0496^c, 0009-0000-3218-0227^d, 0000-0002-0743-0148^e

Palabras clave
Neoplasias Gástricas
Estómago
Adolescente
Genes erbB-2

Keywords
Stomach Neoplasms
Stomach
Adolescent
Genes, erbB-2

Fecha de recibido: 03/08/2023

Fecha de aceptado: 10/04/2024

Comunicación con:

Rodrigo González Aguirre

 rodrigo-glz@hotmail.com

 844 182 38 91

Cómo citar este artículo: González-Aguirre R, Sánchez-Moreno HR, Gutiérrez-Rodríguez EA *et al.* Carcinoma gástrico difuso en la juventud: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5548. doi: 10.5281/zenodo.11397326

Introducción

El cáncer fue la segunda causa de muerte en Estados Unidos con 18% en 2020, solo por debajo de la patología cardiovascular, que representó el 21% de las defunciones.¹ A partir de 1975 la supervivencia ha aumentado del 15 al 34% en el 2019.¹ El cáncer gástrico es la quinta neoplasia más frecuente en México, con una incidencia de 13.6 por 100,000 habitantes. En menores de 35 años pasa a ser la 13° causa de neoplasia, con una incidencia de 0.37 por 100,000 habitantes.² El carcinoma gástrico es la segunda causa de muerte de origen neoplásico en México.³ El carcinoma gástrico se divide, principalmente, en dos subtipos histológicos según los criterios de Lauren: intestinal o diferenciado y difuso o indiferenciado.

Ambos tienen su propia patogénesis, factores de riesgo, epidemiología, predisposición genética y morfología.⁴ La pérdida de peso, el dolor abdominal y la plenitud postprandial son los síntomas más frecuentes. La náusea y el vómito se presentan cuando hay invasión pilórica y, en ocasiones, se presenta hemorragia gastrointestinal. En estadios tempranos, cuando el tratamiento quirúrgico puede ser curativo, los pacientes se presentan comúnmente asintomáticos.⁵ El diagnóstico es histopatológico mediante endoscopia con biopsia o toma de biopsia quirúrgica.⁶ La extensión de la enfermedad se determina mediante estudio tomográfico.⁵ El tratamiento es quirúrgico en etapa temprana, pudiendo realizarse resección endoscópica de tumores T1a o resección gástrica sin enfermedad metastásica o ganglionar. En estadios avanzados metastásicos se considera no reseccable quirúrgicamente, presentando poca sobrevida.^{6,7}

El carcinoma gástrico en la juventud es una patología poco frecuente, por lo que el reporte de casos es de suma importancia pues contribuye a generar conocimiento con el objetivo de realizar diagnósticos oportunos que mejoren la sobrevida de los pacientes.

Caso clínico

Paciente hombre de 21 años, originario de Santo Niño, Coahuila, atendido en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Torreón, Coahuila, México.

Antecedentes familiares: abuela materna finada por cáncer de páncreas a los 58 años, tío materno finado por cáncer de colon. Antecedentes personales no patológicos: niega tabaquismo, esquema de vacunación completo, tipo de sangre A. Antecedentes personales patológicos: negados.

El paciente acudió con cuadro de dos meses de evolución

con epigastralgia de tipo quemante, con ligera mejoría al uso de inhibidores de la bomba de protones y con exacerbación del dolor al ingerir alimentos. Posteriormente, presentó náusea, vómito, hiporexia y pérdida ponderal de 10 kg en dos meses. Se detectó infección por *Helicobacter pylori* en antígeno en heces. Recibió tratamiento de erradicación sin presentar mejoría. Posteriormente se presentó ictericia, edema de miembros inferiores y aumento del perímetro abdominal por líquido de ascitis. Ingresó a cargo de Gastroenterología para valorar derivación biliar. ECOG al ingreso de 3.

Laboratorios relevantes al ingreso: Urea: 44.9, BUN: 21 mg/dl, creatinina: 0.53 mg/dl, sodio: 131 mmol/L, calcio: 9.1 mg/dl, TGO: 130 UI/L, TGP: 171 UI/L, FA: 795 UI/L, LDH: 201 UL, bilirrubinas totales: 34 mg/dl, bilirrubina directa: 24.4 mg/dl, bilirrubina indirecta: 9.6 mg/dl, proteínas totales: 6.1 g/dl, albúmina: 3.2 g/dl, leucocitos: 13.55 K/mcGL, neutrófilos absolutos: 11.12 103/mcL, hemoglobina: 11.3 g/dl, hematocrito: 36.1%, volumen corpuscular medio: 96.9 fl, hemoglobina corpuscular media: 30.4 pg, plaquetas: 484.4 103/mcL. Factor R: 0.46 patrón colestásico.

El ultrasonido abdominal reportó dilatación de vía intra y extrahepática, además de líquido libre y hepatomegalia con datos de proceso inflamatorio.

Colangiorrresonancia con probable estenosis de las vías biliares extrahepáticas afectando la bifurcación de los conductos hepático común y colédoco, con dilatación de vías biliares intrahepáticas, probable pseudoquiste pancreático entre cola de páncreas y estómago con alto contenido proteínico.

CPRE fallida, no fue posible realizar por poca distensibilidad de estómago, pliegues de cuerpo asimétricos e irregulares con mucosa con áreas excavadas cubiertas con fibrina, sin poder pasar a antro por resistencia de endoscopia, se realiza maniobra de U, identificando úlcera gigante atípica en fondo gástrico con gran elevación mucosa exoftica irregular sobre curvatura mayor de 8 centímetros de diámetro con sangrado fácil a la insuflación, con fibrina sucia. Se tomó biopsia reportando neoplasia maligna por morfología sugestiva de adenocarcinoma difuso, infiltrando al menos la lámina propia + *Helicobacter pylori*. Se solicitó inmunohistoquímica para evidenciar la diferenciación epitelial de las células neoplásicas y descartar linfoma difuso de células grandes (figura 1).

En la tomografía abdominopélvica se identificó dilatación de la vía biliar intrahepática de 8 mm en ambas ramas derecha e izquierda y extrahepática, el hígado se encontró normal, sin lesiones sólidas o quísticas, no se observaron zonas de compresión; el estómago se encontró sin distensión con pared del fondo gástrico de 20 mm de grosor, no

se encontraba a repleción, con presencia de líquido libre en cavidad abdominal (figura 2).

Durante el internamiento se realizó derivación de la vía biliar (figura 3) colocando dos catéteres de derivación, con posterior disminución de bilirrubinas. Se realizó paracentesis terapéutica evacuando tres litros de líquido de ascitis. La inmunohistoquímica solicitada reportó adenocarcinoma gástrico difuso CD 45 negativo, CK AE1 / AE3: positivo intenso en las células neoplásicas, HER 2 NEU positivo. El servicio de Oncología quirúrgica intentó la colocación de una sonda de yeyunostomía paliativa por pobre tolerancia a la vía oral, sin embargo, no fue posible la colocación de sonda por carcinomatosis con infiltración de epiplón y datos de asas de intestino delgado adheridas por probable abdomen congelado, por lo que se decidió colocar sonda nasoyeyunal vía endoscópica. El servicio de Oncología médica

Figura 1 Imagen endoscópica de úlcera gigante gástrica atípica realizada el 02 de marzo del 2023



Figura 2 Tomografía axial computarizada de abdomen realizada el 28 de febrero del 2023

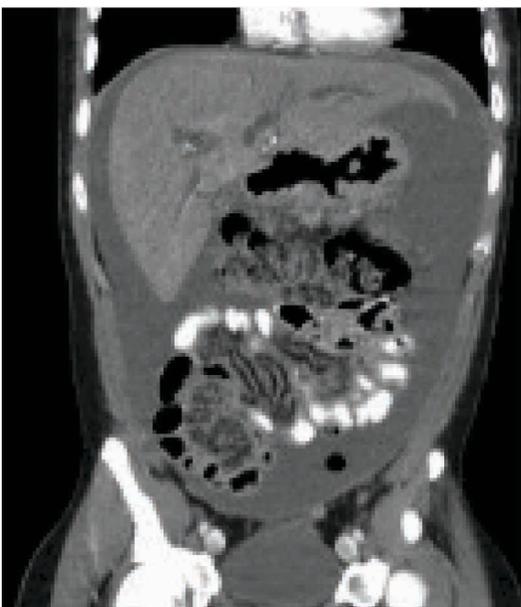


Figura 3 Se observa permeabilidad externa de la vía biliar posterior a derivación realizada por el servicio de Radiología intervencionista el 09 de marzo del 2023



determinó pobre beneficio al manejo paliativo citotóxico, gran morbimortalidad con quimioterapia paliativa, ECOG-4 al día de su valoración. Se realizó una biopsia de peritoneo con infiltración por carcinoma con células en anillo de sello.

Se presentó una evolución tórpida, con presencia de múltiples complicaciones: lesión renal aguda asociada a hipovolemia por uso de diuréticos y pobre tolerancia oral, así como trombosis venosa profunda asociada a postración y estado protrombótico por patología de base. El paciente también presentó neumonía nosocomial y úlceras por presión en región sacra que complica cuadro clínico. Progresó con hemorragia de la vía biliar asociada al drenaje percutáneo y al uso de anticoagulantes como tratamiento de la trombosis. Finalmente, manifestó datos sugerentes de tromboembolia pulmonar, sin poder realizar angiogramografía pulmonar por inestabilidad hemodinámica, con escalas predictoras de riesgo alto y dímero D de 7104. El paciente persistió con deterioro clínico y funcional hasta su fallecimiento. En el cuadro I se muestra un resumen de casos de adenocarcinoma gástrico en pacientes jóvenes.

Discusión

El carcinoma gástrico se divide en dos subtipos histológicos, principalmente, según los criterios de Lauren:⁵ intestinal o diferenciado y el difuso o indiferenciado.

El carcinoma gástrico difuso, estirpe de nuestro paciente, se presenta con mayor frecuencia en la juventud y en las mujeres, mientras que el carcinoma intestinal se presenta principalmente en el adulto mayor.^{3,12} El carcinoma gá-

Cuadro I Reportes de caso de adenocarcinoma gástrico en la juventud

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Colombia	2021	Mujer	10 años	Paciente con adenocarcinoma gástrico difuso con células anillo de sello ⁸
Siria	2022	Mujer	27 años	Paciente con adenocarcinoma gástrico difuso ⁹
Siria	2018	Hombre	16 años	Paciente con adenocarcinoma gástrico ¹⁰
Estados Unidos	2023	Mujer	15 y 10 años	Dos pacientes hermanas con adenocarcinoma gástrico difuso hereditario ¹¹
Honduras	2015	Mujer	17 años	Paciente con adenocarcinoma gástrico difuso ¹²

trico ocupa la segunda causa de mortalidad neoplásica en México y, a nivel global, es la quinta neoplasia maligna más frecuente. Sin embargo, durante la juventud la incidencia es menor y con ello la sospecha diagnóstica.

El desarrollo del carcinoma difuso se asocia con pérdida de expresión de la E-cadherina, confiriendo un comportamiento agresivo e infiltrante que invade estructuras adyacentes. La erradicación de *Helicobacter pylori* se asocia a reducción en la metilación de la E-cadherina por lo que su erradicación representa gran importancia para disminuir la agresividad del cáncer.^{13,14,15}

El carcinoma intestinal se asocia con mayor frecuencia a infección por *Helicobacter pylori*, presentando cambios progresivos que llegan a tardar décadas hasta producir enfermedad cancerígena.¹⁶ El protooncogen HER2NEU se encuentra sobreexpresado en el 30% de los pacientes con carcinoma intestinal frente al 6% de aquellos con carcinoma difuso.⁴

La infección por el virus de Epstein-Barr se ha visto relacionada con carcinoma gástrico, presentándose en el 10% de los diagnósticos.^{17,18}

Cuando el carcinoma es superficial y clínicamente curable, comúnmente los pacientes son asintomáticos, lo que dificulta el diagnóstico. Al momento del diagnóstico, la enfermedad suele encontrarse en estadios avanzados o metastásicos. El dolor abdominal y la pérdida de peso son los síntomas más frecuentemente encontrados, mientras que en los pacientes jóvenes los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y el vómito. Cuando se relaciona con leiomioma o leiomiomasarcoma se puede presentar hemorragia digestiva. Otros síntomas son disfagia, anorexia, saciedad temprana y edema de miembros inferiores.^{5,14} La presentación de dolor abdominal, pérdida de peso y vómito en el adulto joven con mala respuesta a tratamiento convencional nos obliga a descartar intencionadamente un carcinoma gástrico.

En auxiliares diagnósticos podemos encontrar anemia en el 42%, hipoproteinemia, alteración de pruebas de fun-

ción hepática y sangre oculta en heces.⁵

El estándar de oro es histopatológico. La biopsia puede obtenerse por endoscopia superior o mediante laparoscopia diagnóstica.^{19,20}

Nuevas moléculas circulantes (miRNA, lncRNA, circRNA) prometen desarrollar nuevas estrategias para el diagnóstico temprano basado en estos biomarcadores.^{21,22} Siendo capaces de discriminar entre la etapa temprana del carcinoma y sujetos sanos, con sensibilidad superior al 77.5%. Sin embargo, actualmente, no está estandarizado su uso.^{23,24}

No está estandarizado el tamizaje para la detección del carcinoma gástrico en la juventud debido a su baja incidencia, lo que puede retrasar su diagnóstico oportuno y empobrecer el pronóstico. El tratamiento curativo es la resección total del tumor junto con la resección de ganglios linfáticos.^{5,6,7}

En un estudio realizado en México por el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) donde se incluyeron 30 casos de pacientes menores de 30 años con carcinoma gástrico, y se encontró que, al momento del diagnóstico, 25 de 30 pacientes se encontraban en estadio IV y los 5 restantes en estadio III. Teniendo un diagnóstico tardío en la totalidad de los casos.³

Lo anterior resalta la importancia de la búsqueda intencionada de la enfermedad mediante endoscopia en jóvenes con dispepsia que muestren datos de alerta como anemia, pérdida ponderal, saciedad temprana o poca respuesta al tratamiento convencional, con el objetivo de establecer un diagnóstico en etapas tempranas que condicione un mejor pronóstico.

Declaración de conflicto de interés: las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48. doi: 10.3322/caac.21763
2. Global Cancer Observatory. World Health Organization. Disponible en: <https://gco.iarc.fr>. 2023. International Agency for Research on Cancer.
3. 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(1):31-6. doi: 10.2147/CMAR.S40377
4. Korivi BR, Faria S, Aly A, et al. Intestinal and diffuse gastric cancer: a retrospective study comparing primary sites. *Clin Imaging.* 2019 Jul 1;56:33-40. doi: 10.1016/j.clinimag.2019.03.002
5. Charles C, Fuchs SF, Robert R, et al. MEDICAL PROGRESS REVIEW ARTICLE GASTRIC CARCINOMA. 1995. doi: 10.1056/NEJM199507063330107
6. Muro K, Van Cutsem E, Narita Y, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of patients with metastatic gastric cancer: A JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KSMO, MOS, SSO and TOS. *Annals of Oncology.* 2019;30(1):19-33.
7. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer.* 2021;24(1):1-21.
8. Bustamante R, Romero W. Adenocarcinoma gástrico en la infancia. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Cirugía pediátrica.* 2020;34(3):151-5.
9. Alhalabi MM, Alsayd SA, Albattah ME. Advanced diffuse gastric adenocarcinoma in young Syrian woman. A case report. *Annals of Medicine and Surgery.* 2022;78. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103728
10. Daboul B, Ghazal A, Al Halak A, et al. A Rare Case of an Advanced Gastric Adenocarcinoma in a Teenage Syrian Boy. *Case Rep Oncol Med.* 2018;2018:1-4. doi: 10.1155/2018/9140593
11. Falgout L, Gensler LL. Two Pediatric Cases Within a Familial Cluster and Hereditary Diffuse Gastric Carcinoma: A Tale of 2 Sisters. *ACG Case Rep J.* 2023;10(7):e01100. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.14309/crj.0000000000001100>
12. Bonilla-Lanza NA, Muñoz-García EE, Berrios-Doblado C, et al. Adenocarcinoma gástrico en adolescente de 17 años de edad. *Archivos de Medicina.* 2015;11(3):1-6. doi: 103823/1254
13. Arevalo F, Monge E, Morales D. E-cadherina: expresión molecular en carcinomas de estómago de tipo difuso y tipo intestinal. Estudio realizado en Lima, Perú. 2007.
14. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2022;33(10):1005-20.
15. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, et al. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI AG; 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>
16. Huang RJ, Choi AY, Truong CD, et al. Diagnosis and management of gastric intestinal metaplasia: Current status and future directions. Vol. 13, *Gut and Liver.* Editorial Office of Gut and Liver; 2019. p. 596-603. DOI: 10.5009/gnl19181
17. Yang L, Ying X, Liu S, et al. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors and prevention strategies. *Chinese Journal of Cancer Research.* 2020;32(6):695-704. Disponible en: <http://article.cjcrn.org/en/article/doi/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.03?viewType=HTML>
18. Fukayama M, Abe H, Kunita A, et al. Thirty years of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. Vol. 476, *Virchows Archiv.* Springer; 2020. p. 353-65. doi: 10.1007/s00428-019-02724-4
19. Wang FH, Shen L, Li J, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer. *Cancer Commun.* 2019;39(1).
20. Takahashi T, Saikawa Y, Kitagawa Y. Gastric cancer: Current status of diagnosis and treatment. Vol. 5, *Cancers.* 2013. p. 48-63. doi: 10.3390/cancers5010048
21. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer. Vol. 396, *The Lancet.* Lancet Publishing Group; 2020. p. 635-48. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
22. Necula L, Matei L, Dragu D, et al. Recent advances in gastric cancer early diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(17):2029-44. doi: 10.3748/wjg.v25.i17.2029
23. Jiang F, Hong F, Shah MW, et al. Circular RNAs as diagnostic biomarkers in gastric cancer: A meta-analysis review. Vol. 215, *Pathology Research and Practice.* Elsevier GmbH; 2019.
24. Yuan L, Xu ZY, Ruan SM, et al. Long non-coding RNAs towards precision medicine in gastric cancer: Early diagnosis, treatment, and drug resistance. Vol. 19, *Molecular Cancer.* BioMed Central Ltd.; 2020. doi: 10.1186/s12943-020-01219-0