

Análisis retrospectivo del cáncer gástrico en pacientes jóvenes

Ignacio Miranda C.¹, Constanza Díaz G.¹, Johnny Arias P.¹,
Andrea Barreda A.¹, Guillermo Martínez S.¹, Carlos García C.¹

Retrospective analysis of gastric cancer in young patients

Objective: Gastric cancer in individuals under 40 years old is uncommon and presents etiopathogenic aspects that have not yet been elucidated. This study describes the clinicopathological characteristics and prognosis of a series of young patients with gastric cancer. **Material and Methods:** This retrospective study was conducted at San Borja Arriarán Clinical Hospital. The digestive surgery database and the Diagnosis-Related Group (DRG) database were used to identify patients under 40 years old with gastric cancer during the period from January 2012 to April 2024. Clinical, pathological, and survival variables were analyzed. **Results:** Twenty-five cases were evaluated. The most frequent age at presentation was 39 years (20%). The predominant histological type was poorly cohesive adenocarcinoma with signet-ring cells (64%). The most common anatomical location was the middle third of the stomach (44%). The most frequent endoscopic findings were advanced Borrmann type III and type IV lesions (64%). Information on *Helicobacter pylori* infection was available for 15 patients (60%), with infection present in 53.3% of these cases. Stage IV was the most common (64%). **Conclusions:** In this series of young patients with gastric cancer, there was a high prevalence of advanced Borrmann type III or IV lesions, with a predominance of poorly cohesive adenocarcinoma with signet-ring cells. Most cases were diagnosed at stage IV. These findings underscore the need for early diagnosis in this population.

Keywords: adenocarcinoma; gastric cancer; young population.

Resumen

Objetivo: El cáncer gástrico en individuos menores de 40 años es infrecuente y presenta aspectos etiopatogénicos que aún no han sido dilucidados. Este trabajo describe las características clínico-patológicas y el pronóstico de una serie de pacientes jóvenes con cáncer gástrico. **Material y Método:** Estudio retrospectivo realizado en el Hospital Clínico San Borja Arriarán. Se utilizó la base de datos de cirugía digestiva y la del grupo relacionado al diagnóstico (GRD) para identificar a los pacientes con cáncer gástrico menores de 40 años durante el periodo comprendido entre enero 2012 y abril 2024. Se analizaron variables clínicas, patológicas y de sobrevida. **Resultados:** Se evaluaron 25 casos. La edad de presentación más frecuente fue a los 39 años (20%). El tipo histológico predominante fue el adenocarcinoma poco cohesivo con células en anillo de sello (64%). La localización en tercio medio del estómago fue la más habitual (44%). Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron lesiones avanzadas tipo Borrmann III y Borrmann IV (64%). Se contó con la información sobre la infección por el *Helicobacter Pylori* en 15 pacientes (60% de los casos), estando presente la infección en el 53,3%. El estadio IV fue el más frecuente (64%). **Conclusiones:** En esta serie de pacientes jóvenes con cáncer gástrico, se observó una alta prevalencia de lesiones avanzadas tipo Borrmann III o IV con una predominancia del adenocarcinoma poco cohesivo con células en anillo de sello. La mayoría de los casos fueron diagnosticados en estadio IV. Estos hallazgos subrayan la necesidad de un diagnóstico temprano en esta población.

Palabras clave: adenocarcinoma; cáncer gástrico; población joven.

¹Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

Recibido el 2024-03-24 y aceptado para publicación el 2024-09-16

Correspondencia a:
Dr. Ignacio Miranda C.
ignaciomirandac@gmail.com

E-ISSN 2452-4549



Introducción

Según estadísticas del GLOBOCAN del año 2020 a nivel mundial el cáncer gástrico produce 800.000 muertes al año y corresponde a la cuarta causa de muerte por cáncer combinando ambos sexos. La frecuencia es aproximadamente el doble en hombres respecto a las mujeres¹ y la supervivencia reportada a 5 años es menor al 20%². La incidencia y mortalidad del cáncer gástrico en Chile son altas, con tasas similares a las más altas del mundo. Corresponde a la primera causa de muerte por cáncer en Chile con más de 3.000 muertes por año, con una tasa de incidencia y mortalidad de 15,6 y 13,8 cada 100.000 habitantes, respectivamente^{3,4}. Cerca del 90% de los casos ocurre en pacientes mayores de 55 años. El cáncer gástrico en jóvenes se define como aquel que se presenta en menores de 40 años. Su incidencia es baja variando entre 4,6 y 6,2%⁵. Hay publicaciones que reportan un peor pronóstico en este grupo⁶ mientras que hay otras que aseveran que al comparar los mismos estadios entre pacientes jóvenes y añosos el pronóstico es similar^{7,8}. Se describe que el adenocarcinoma de tipo difuso es más frecuente en jóvenes y mujeres, mientras que el de tipo intestinal es más frecuente en hombres y en pacientes añosos⁹.

El objetivo planteado en este trabajo es realizar un análisis descriptivo de una serie de pacientes jóvenes con cáncer gástrico atendidos en un hospital chileno, centro de referencia de cáncer gástrico.

Material y Métodos

Estudio de cohorte retrospectivo realizado en el Hospital Clínico San Borja Arriarán de Santiago de Chile. Los criterios de inclusión establecidos fueron: 1) Tumores gástricos con histología de adenocarcinoma, 2) Edad del paciente menor de 40 años, 3) Período de evaluación comprendido entre enero 2012 y abril 2024. Se utilizó la base de datos prospectiva del equipo de cirugía digestiva y la base de datos del grupo relacionado al diagnóstico (GRD). Se analizaron las siguientes variables; edad, comorbilidades, antecedente de cáncer gástrico en familiar de primer grado, hallazgos endoscópicos, localización tumoral, tipo histológico, estadio clínico (TNM octava edición), procedimientos quirúrgicos, tratamiento multimodal, supervivencia (desde el diagnóstico endoscópico) y antecedente de endoscopías previas al diagnóstico de cáncer gástrico. En aquellos casos intervenidos con intención curativa se analizaron las siguientes variables de la pieza operatoria: Tamaño tumoral, número de linfonodos resecados,

número de linfonodos comprometidos, compromiso linfovascular, perineural y estado de la mucosa no tumoral.

En el análisis estadístico se calculó la mediana y la moda de cada variable y se aplicaron curvas de supervivencia utilizando Kaplan-Meier para el total de la muestra, para los individuos menores de 30 años, para los pacientes entre 30 y 40 años, así como para los pacientes con estadio IV. Se realizó un seguimiento de los pacientes en el policlínico del hospital. En los 11 casos operados con intención curativa recibieron control clínico a la semana del alta, al mes para revisión de biopsia quirúrgica, a los 6 meses y luego anual. También recibieron seguimiento por la unidad de cuidados paliativos y oncología. Se realizó tomografía computada de control anual.

Resultados

25 individuos cumplieron el criterio de inclusión, de los cuales 13/25 casos (52%) fueron hombres y 12/25 casos (48%) mujeres. La edad de presentación más frecuente fue 39 años (20%). El paciente más joven tenía 19 años. Respecto a la presentación clínica, hubo 4 casos de síndrome de retención gástrica por obstrucción tumoral, 1 caso de hemorragia digestiva alta y el resto se presentó con dolor epigástrico inespecífico, pirosis o baja de peso que motivó el estudio endoscópico. El tipo histológico predominante correspondió al adenocarcinoma poco cohesivo con células en anillo de sello (16/25 casos, 64%). La localización tumoral más frecuente fue en el tercio medio (11/25 casos, 44%), seguido por el tercio distal (5/25 casos, 20%) y luego el tercio proximal (3/25 casos, 12%) (Figura 1). 20/25 pacientes (80%) no presentaron comorbilidades. En la Tabla 1 se describen las comorbilidades de los 5 pacientes (20%) que las tenían. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron lesiones avanzadas tipo Borrmann III y IV (16/25 casos, 64%) (Tabla 2). La infección por *Helicobacter pylori* fue investigada mediante *test* de ureasa o histología. Se contó con esta información en el 60% de los pacientes (15/25 casos), estando presente la infección en el 53,3% de los casos en los que se contaba con este dato. Sólo 1 paciente tenía antecedente familiar de cáncer gástrico en familiar de primer grado. Sólo 1 paciente tenía estudio endoscópico previo al diagnóstico del cáncer gástrico. El estadio clínico más frecuente según el TNM octava edición fue el estadio IV (16/25 casos, 64%), seguido por el estadio II (4/25 casos, 16%), luego el estadio III (3/25 casos, 12%) y finalmente estadio I (2/25 casos, 8%). Debido al estadio avan-

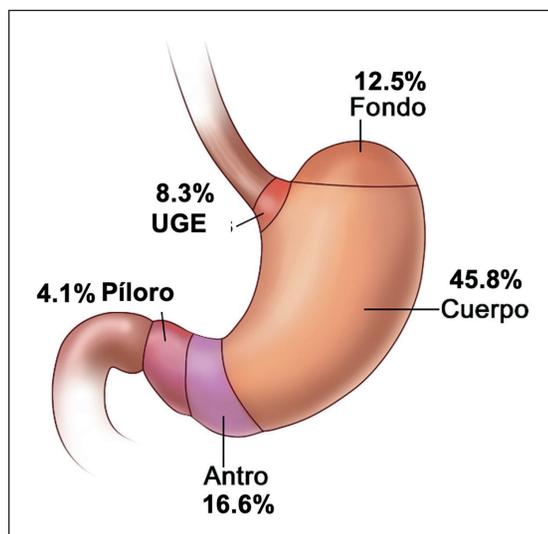


Figura 1. Localizaciones de los tumores.

zado de la presentación, sólo 11 pacientes (44%) fueron operados con intención curativa, mientras que 1 paciente fue operado con intención paliativa (gastroeyuno anastomosis). En el grupo tratado con intención curativa, la gastrectomía total con linfadenectomía D2 fue el procedimiento más común (54,5%). El tumor de menor tamaño resecado presentó un diámetro de 1 cm, mientras que el tumor más grande tenía un diámetro de 9,5 cm. En la Tabla 3 se describe el promedio de linfonodos resecados, el porcentaje de linfonodos comprometidos, la invasión linfática, neural, vascular, y el estado de la mucosa no tumoral de las piezas operatorias. Durante la etapificación de los pacientes utilizando el estadio patológico (pTNM), se identificaron 2 casos

Tabla 1. Comorbilidades de población estudiada

Comorbilidades	20%
Hipertensión arterial	1/25 (4%)
Asma	1/25 (4%)
Tabaquismo	1/25 (4%)
Obesidad	1/25 (4%)
Psoriasis	1/25 (4%)

Tabla 2. Clasificación endoscópica

Clasificación de París	
Hipertensión arterial	0/25 (0%)
Asma	0/25 (0%)
Tabaquismo	1/25 (4%)
Obesidad	1/25 (4%)
Psoriasis	1/25 (4%)
Clasificación de Borrmann	
I	1/25 (4%)
II	5/25 (20%)
III	8/25 (32%)
IV	8/25 (32%)

de tumores incipientes. En cuanto a la supervivencia, se calculó mediante Kaplan-Meier en base a 23 pacientes del total, puesto que en 2 de ellos se pierde el seguimiento por retorno a su país de origen. La sobrevida global a 5 años es de 43,4% desde el diagnóstico endoscópico (Figura 2). En menores de 30 años la sobrevida a 5 años fue del 20% vs 50% en el grupo de 30 a 40 años, aunque sin diferencia estadísticamente significativa (p = 0,301). En cuanto a la sobrevida por estadio a 5 años, los estadios I y

Tabla 3. Detalle histopatológico

Características anatomopatológicas de las piezas operatorias	Datos
Diámetro del tumor más pequeño	1 cm
Diámetro del tumor más grande	9,5 cm
Promedio de linfonodos resecados / Promedio linfonodos comprometidos: Gastrectomía Total con linfadenectomía D2	Resecados: 42,3 Comprometidos: 6,1
Promedio de linfonodos resecados / Promedio linfonodos comprometidos: Gastrectomía Subtotal con linfadenectomía D2	Resecados: 34,2 Comprometidos: 2.5
Invasión perineural	54%
Invasión linfática	18%
Invasión vascular	9%
Alteraciones de la mucosa no tumoral (atrofia, metaplasia o displasia)	72% presentó alteraciones

II presentaron una sobrevida del 100%, en comparación al estadio III y IV con una sobrevida a 5 años de 66,7% y 14,3% respectivamente, con significancia estadística ($p = 0,038$) (Figura 3).

Discusión

Se analizaron 25 casos de cáncer gástrico en pacientes jóvenes en un periodo de 12 años. La limitada cantidad de casos refleja la baja incidencia de esta patología en este grupo etario. Hubo 2 casos por año aproximadamente. Sin embargo, estudios recientes han descrito un aumento del cáncer gástrico en menores de 50 años en países de baja y alta incidencia¹⁰, por lo que podríamos esperar un aumento de estos casos en el futuro. La relación hombre:mujer fue casi de 1:1, lo cual es concordante con otras publicaciones de cáncer gástrico en pacientes menores de 40 años¹¹. Esto difiere con lo descrito en pacientes mayores en donde se describe una frecuencia de casi el doble en hombres.

En contraste con el perfil habitual de pacientes de mayor edad, en el cual la presencia de comorbilidades es común, la mayoría de los pacientes jóvenes con cáncer gástrico no presentaba patología concomitante, lo cual resulta esperable.

Se observó una mayor prevalencia de lesiones endoscópicas avanzadas tipo Borrmann III y IV. La histología predominante de estas lesiones fue adenocarcinoma poco cohesivo con células en anillo de sello, lo que coincide con los hallazgos reportados en otros trabajos¹¹⁻¹⁴. En varias publicaciones se des-

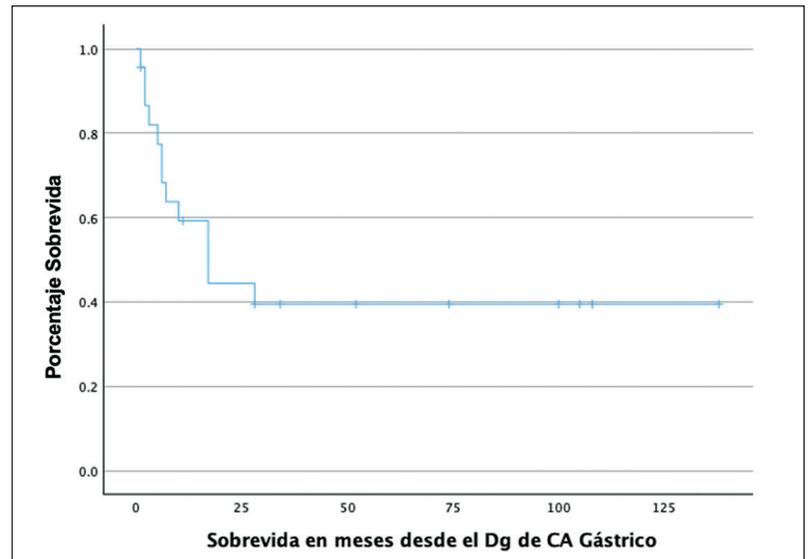


Figura 2. Curva de sobrevida.

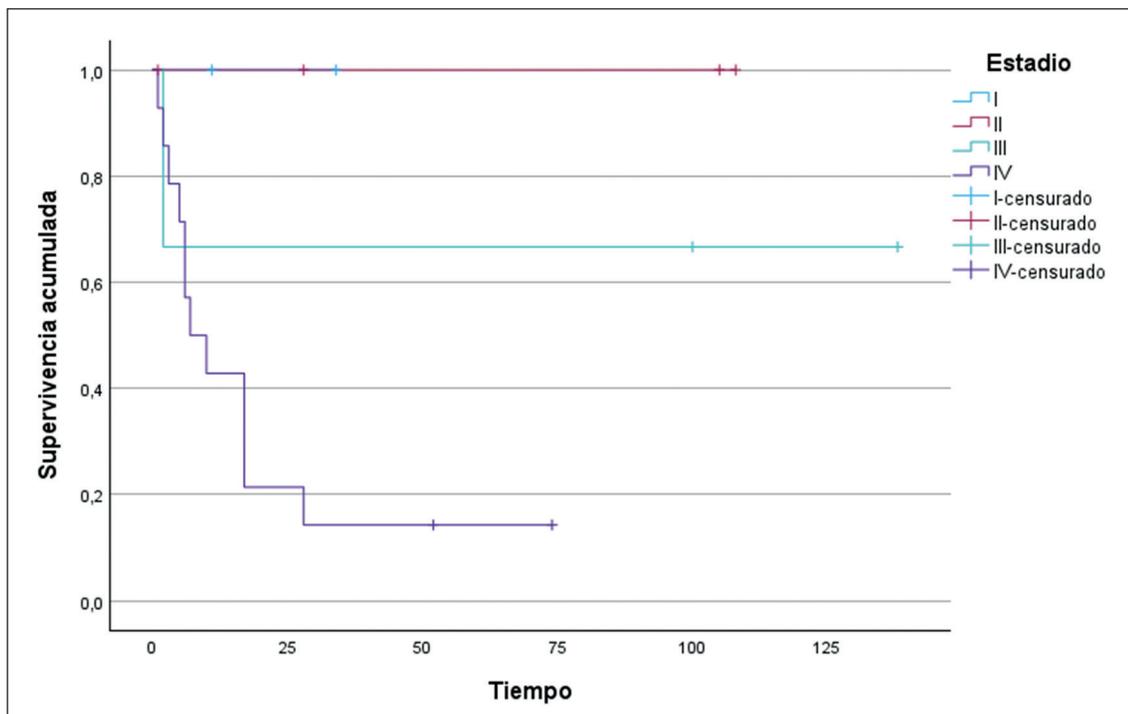


Figura 3. Funciones de supervivencia.

cribe que la presentación clínica en estadio IV es la más frecuente en los pacientes jóvenes¹³. Esta serie tuvo un 64% de casos en estadio IV.

Al igual que en los pacientes mayores se ha postulado al *helicobacter pylori* como uno de los posibles factores etiológicos, dentro de una enfermedad multifactorial. Este se adquiere durante la infancia y causa inflamación, produciendo gastritis crónica, la inflamación puede producir cambios en la mucosa que se manifiestan inicialmente con atrofia gástrica, lesión preneoplásica. Se describe que los cambios atróficos inducidos por el *helicobacter pylori* se asocian al adenocarcinoma de tipo intestinal, siguiendo la cadena de atrofia, metaplasia intestinal, displasia y cáncer. Mientras que la sola inflamación inducida por el *helicobacter* se asocia al cáncer de tipo difuso de Lauren (poco cohesivo de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), sin seguir la cadena descrita previamente¹⁵. El riesgo de cáncer se asocia con la duración de la infección, siendo menor el tiempo de exposición en los pacientes jóvenes. En esta serie de casos, se investigó la presencia de la infección por *helicobacter pylori* en el 60% de los pacientes, revelando una tasa de infección del 53,3%. La infección se encuentra presente en el 73% de la población chilena¹⁶. Otros factores etiológicos deben influir con mayor fuerza.

El factor genético es un factor importante en los pacientes jóvenes, sin embargo, encontramos que solo 1 caso (4%), tenía antecedente familiar de primer grado de cáncer gástrico. Lamentablemente no se realizó el estudio genético para investigar este factor.

En cuanto a la sobrevida global, esta fue de 43,5% a 5 años. Se detectó una sobrevida menor en el grupo “menores de 30 años” respecto al grupo de “30 a 40 años” (20 vs 50% respectivamente) sin embargo, sin diferencias estadísticamente significativas, probablemente por el bajo tamaño de la muestra. En el estudio multicéntrico japonés realizado por Kono et al, con una muestra de 72 casos, se describe una sobrevida menor en el grupo “menores de 30 años” respecto al de “30 a 40 años” con significancia estadística¹¹.

En Chile, existe un programa ministerial que asegura la detección, tratamiento y seguimiento del cáncer gástrico. Este programa contempla la prevención secundaria mediante endoscopia en aquellos pacientes sintomáticos mayores de 40 años, dejando fuera a los menores de 40 años. En este estudio sólo 1 caso (4%), tenía antecedente de endoscopia previa al diagnóstico del cáncer gástrico. Es fundamental identificar los factores de riesgo en este subgrupo del cáncer gástrico para focalizar el estudio endoscópico en los pacientes menores de 40 años.

Este trabajo tiene limitaciones importantes por el bajo tamaño de la muestra y su visión retrospectiva. Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos que ayuden a dilucidar los enigmas existentes en este grupo de pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Rol

Ignacio Miranda Castillo: Conceptualización - Metodología - Escritura - Revisión y edición - Supervisión.

Constanza Díaz Garrido: Conceptualización - Escritura - Borrador original.

Andrea Barreda Aranda: Escritura - Borrador original.

Johnny Arias Parra: Escritura - Revisión y edición.

Carlos García Carrasco: Supervisión - revisión - edición.

Bibliografía

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal For Clinicians* [Internet]. 4 de febrero de 2021;71(3):209-49. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal Of Cancer* [Internet]. 22 de abril de 2021;149(4):778-89. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Almazán I, Espinoza S, González I, Ramos D, Aldunate P. Descripción de las tasas de mortalidad por cáncer gástrico como causa básica entre los años 2017 a 2021 en Chile. *Rev ANACEM* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 10];91-6. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1526308>
- Caglevic C, Silva S, Mahave, M, Rolfo C, Gallardo J. The current situation for gastric cancer in Chile. *Ecancermedicalscience*, 21 de diciembre de 2016;10, 707. Disponible en: <https://doi.org/10.3332/ecancer.2016.707>
- Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K, Oda I, Hayashi K, Miyashiro I, et al. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry. *Gastric Cancer* [Internet]. 7 de septiembre de 2011;14(4):301-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10120-011-0085-6>
- Jarufe N, Covacevich S, Burmeister R, Rubilar P, García C. Cáncer gástrico en menores de 40 años. *Rev Chil Cir*. [Internet] agosto 1999;51(4):395-400.
- Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono H, et al. Clinicopathological Features of Gastric Carcinoma in Younger and Middle-Aged Patients: A Comparative Study. *Journal Of Gastrointestinal Surgery* [Internet]. 1 de julio de 2006;10(7):1023-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.03.001>
- Pisanu A, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Gastric Cancer in the Young: Is It a Different Clinical Entity? A Retrospective Cohort Study. *Gastroenterology Research And Practice* [Internet]. 1 de enero de 2014;2014:1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2014/125038>.
- Yao Q, Qi X, Xie SH. Sex difference in the incidence of cardia and non-cardia gastric cancer in the United States, 1992-2014. *BMC Gastroenterology* [Internet]. 1 de diciembre de 2020;20(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01551-1>
- Arnold M, Park JY, Camargo MC, Lunet N, Forman D, Soerjomataram I. Is gastric cancer becoming a rare disease? A global assessment of predicted incidence trends to 2035. *Gut* [Internet]. 30 de enero de 2020;69(5):823-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320234>
- Kono Y, Kanzaki H, Tsuzuki T, Takatani M, Nasu J, Kawai D, et al. A multicenter observational study on the clinicopathological features of gastric cancer in young patients. *Journal Of Gastroenterology* [Internet]. 29 de octubre de 2018;54(5):419-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1525-4>
- Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathologica Et Microbiologica Scandinavica* [Internet]. 1 de septiembre de 1965;64(1):31-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31>
- Nakamura R, Saikawa Y, Takahashi T, Takeuchi H, Asanuma H, Yamada Y, et al. Retrospective analysis of prognostic outcome of gastric cancer in young patients. *International Journal Of Clinical Oncology* [Internet]. 8 de febrero de 2011;16(4):328-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10147-011-0185-7>
- Zhang C, Liu R, Zhang W, Chen X, Li K, Yang K, et al. Difference Between Signet Ring Cell Gastric Cancers and Non-Signet Ring Cell Gastric Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers In Oncology* [Internet]. 7 de mayo de 2021;11. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.618477>
- Tatemichi M, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Different etiological role of Helicobacter pylori(Hp) infection in carcinogenesis between differentiated and undifferentiated gastric cancers: A nested case-control study using IgG titer againstHpsurface antigen. *Acta Oncologica* [Internet]. 1 de enero de 2008;47(3):360-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/02841860701843035>
- Ferreccio C, Rollán A, Harris PR, Serrano C, Gederlini A, Margozzini P, et al. Gastric Cancer is Related to Early Helicobacter pylori Infection in a High-Prevalence Country. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(4):662-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-06-0514>