

Cáncer gástrico en pacientes jóvenes en Colombia

Gastric cancer in young patients in Colombia

Martín Gómez, MD,¹ William Otero, MD,² Jorge Eduardo Caminos, MD, PhD.³

¹ Profesor asistente, Unidad de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia. Hospital El Tunal, Bogotá, Colombia

² Profesor, Unidad de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia. Gastroenterólogo Hospital El Tunal, Clínica Fundadores y Clínica de la Mujer, Bogotá, Colombia

³ Profesor Asociado. Unidad de Bioquímica. Departamento de Fisiología. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

Fecha recibido: 12-01-12

Fecha aceptado: 17-08-12

Resumen

El cáncer gástrico es la primera causa de muerte por cáncer en Colombia, y aunque en el mundo se ha visto una disminución del cáncer en personas mayores, en los últimos años se ha observado un aumento en los pacientes jóvenes (< 40 años) lo cual se ha relacionado con un peor pronóstico, debido en parte a un retraso en el diagnóstico y a un curso más agresivo de la enfermedad. Por ello, el objetivo de este trabajo es evaluar los factores clínicos, endoscópicos e histológicos en pacientes menores de 40 años con cáncer gástrico y compararlo con los rasgos que se presentan en pacientes mayores para intentar establecer diferencias que nos permitan una caracterización de este grupo de pacientes.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo en el cual se incluyó a los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma, en el Hospital el Tunal durante el periodo comprendido entre enero de 2005 y diciembre de 2010. Los pacientes con cáncer que tuvieran 40 ó menos años fueron comparados con los pacientes mayores de 40 años. Se recolectaron las siguientes variables en un formulario: edad, sexo, tipo de tumor, clasificación, ubicación, etc. En el periodo de estudio se realizaron 15.550 endoscopias digestivas altas en el Servicio de Gastroenterología, encontrándose 226 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, confirmado histológicamente. De estos, 20 (8,8%) tenían 40 años o menos y fueron comparados con los 206 pacientes mayores de 40 años.

Resultados: Se encontraron 20 pacientes menores de 40 años a los cuales identificamos como grupo I, y 206 pacientes mayores de 40 años que identificamos con el grupo II. El promedio de edad de los pacientes en el grupo I fue de 33,5 años con un rango de 17 a 40 años, el promedio del grupo II fue de 63 años con un rango de 41 a 95 años; 45% de los pacientes son hombres en el grupo I y 61,7 en el grupo II ($p < 0,05$). En cuanto al tipo histológico del tumor, el 90% de los del grupo I tenía un adenocarcinoma difuso, comparado con solo el 23,8% (49 pacientes) en el grupo II ($p < 0,05$). Solo en un caso (5%) de los pacientes del grupo I el tumor era temprano contra el 20,4% (42 casos) de los pacientes del grupo II ($p < 0,05$), de los 19 casos avanzados del grupo I había 5 casos de linitis plástica (26,3%) contra 14,5% (30 casos) grupo II ($p = 0,05$).

Conclusión: El cáncer gástrico en pacientes jóvenes tiene una prevalencia en nuestro medio ligeramente mayor a la informada, los pacientes se presentan con un estadio más avanzado que los pacientes mayores y la mayoría es de tipo difuso (90%) lo cual les genera una alta mortalidad. Esto obligaría a la realización de la endoscopia más temprana en los pacientes jóvenes y a la implementación de medidas preventivas como los estudios genéticos que busque a los portadores del gen CDH1 para prevenir en sus familiares la aparición de esta terrible enfermedad.

Palabras clave

Cáncer gástrico, jóvenes, difuso.

Abstract

Gastric cancer is the leading cause of death among cancers in Colombia. Although its incidence has fallen among older people throughout the world, in recent years it has been increasing among patients under 40 years old. Poor prognoses for these patients is due in part to late diagnoses and in part to the aggressivity of the disease. For these reasons the objectives of this study were to evaluate clinical, endoscopic and histological factors in gastric cancer patients under 40 years of age and compare those factors with findings from older patients in order to establish differences which might allow characterization of this group of patients.

Materials and Methods. This is a retrospective, descriptive study of patients diagnosed with adenocarcinoma in the Hospital el Tunal between December 2005 and December 2010. During this period cancer patients under 40 years of age were compared with those over 40 years of age. Information collected on forms included patients' ages and sex and tumor, classification, type of and location. Of the 15,550 upper endoscopies performed during the study period, 226 patients were diagnosed with gastric adenocarcinoma and had their diagnoses confirmed histologically. 20 patients (8.8%) were under 40 years old and 206 were over 40 years old.

Results. The 20 patients under 40 years old were labeled Group 1 and the 206 patients who were over 40 years old were labeled Group II. Average patient age in Group I was 33.5 years while average patient age in Group II was 63 years old. Patient age range in Group I was 17 to 40 years old while in Group II it was 41 to 95 years old. 45% of the patients in Group I were men while 61.7% of the patients in Group II were men ($p < 0.05$). 90% of the patients in Group I had diffuse adenocarcinomas while only 23.8% (49) of the patients in Group II had diffuse adenocarcinomas ($p < 0.05$). Only one case was diagnosed early in Group I (5%) while 42 cases (20.4%) were diagnosed early in Group II (5%) ($p < 0.05$). Of the 19 advanced cases in Group I there were 5 cases of linitis plastica (26.3%) while there were 30 cases (14.5%) found in Group II ($p < 0.05$).

Conclusion. Gastric cancer is slightly more prevalent among young patients in our study than the prevalence that has been reported elsewhere. These patients presented more advanced stages of cancer than did older patients, and the majority of their cancers were diffuse types (90%) which resulted in a high mortality rate. Early performance of endoscopy is mandatory for young patients. In addition preventative measures such as genetic studies for CDH1 carriers to protect family members from this terrible disease should also be mandatory.

Key words

Gastric cancer, young patients, diffuse.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el cáncer gástrico (CG) es uno de los cánceres más frecuentes del tracto gastrointestinal, el cuarto cáncer más común y la segunda causa de muerte por cáncer con más de 700.000 muertes anuales (1). En nuestro país, el CG es la segunda causa de cáncer en hombres, la cuarta causa en mujeres y la principal causa de muerte por cáncer. Entre nosotros, la incidencia estimada de CG es de 20,7 x 100.000 habitantes para mujeres y hombres respectivamente durante 1995 y 1999 (2). En 2008, sobre un total de 196.324 defunciones registradas en Colombia, el GC ocupó el sexto lugar como causa de estas, con 4.549 muertes, precedido por los infartos agudos del miocardio, los homicidios, la enfermedad pulmonar crónica, las infecciones respiratorias agudas y las complicaciones de la diabetes mellitus, pero es el cáncer que más muertes produce (3). Por estas características, el CG debe ser un objetivo primordial en nuestro sistema de salud tanto en la prevención, como también y más plausible aún, en su detección en estadios tempranos para poder cambiar la realidad que actualmente se está enfrentando con más de 90% de los casos diagnosticados tardíamente acarreamos un pésimo pronóstico con una supervivencia menor del 10% a 5 años (4). Si se detectara en estadios tempranos el pronóstico sería radicalmente diferente con una supervivencia superior al 90% a los 5 años (4). De allí la importancia de los estudios que

nos permitan conocer las características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los pacientes con CG para diseñar la estrategia que lleve a una detección temprana.

El principal tipo de CG es el adenocarcinoma, que comprende dos variedades histológicas (5): el intestinal (CGI), que es la variante más frecuente y el tipo difuso (CGD). El primero se asocia fuertemente a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y a factores ambientales, como el consumo de tabaco y la dieta (sobre todo los alimentos salados) (6). Además, según Pelayo Correa, sigue la secuencia de inflamación crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal incompleta, displasia y cáncer (7). El CGD es menos frecuente que el tipo intestinal y en su origen participan más fuertemente factores genéticos del huésped (8). En el CGI con el largo periodo de inflamación crónica que precede la aparición del tumor, es susceptible de ser intervenido tempranamente a través de la endoscopia digestiva alta con el fin de detectarlo precozmente y así ofrecerle al paciente un tratamiento oportuno endoscópico o quirúrgico (9). Infortunadamente, con el cáncer difuso no pasa lo mismo ya que aparece "abruptamente" en individuos generalmente más jóvenes, sin historia de síntomas crónicos específicos y sin ser antecedentes de la cadena de eventos inflamatorios del CGI (10).

Clásicamente, el CG es considerado una enfermedad de adultos, ya que su incidencia aumenta con los años, siendo su mayor pico de incidencia entre los 50 y 70 años de edad

(11). Sin embargo, está claramente reconocido que puede ocurrir en individuos jóvenes. Así, se ha encontrado que el CG en menores de 40 años representa del 2,4% al 8% de todos los CG según diferentes series (12). En otras investigaciones, en las cuales se considera a pacientes jóvenes a los menores de 30 años, la proporción oscila entre 0,5 y 5,2% (13). En Latinoamérica se ha encontrado que la proporción de CG en adultos jóvenes es de 6,1% en Brasil (14), 5% en Chile (15) y 3,1% en Perú (15).

Recientemente, en los países desarrollados se ha encontrado una disminución tanto en la incidencia como en la mortalidad del CGI, que se atribuyen en parte al control de ciertos factores de riesgo dietéticos, menor prevalencia de *H. pylori*, así como también a mejor conservación de los alimentos (16). En cambio, de manera recíproca, en los últimos años, se está observando un aumento del CGD y de manera especial en el grupo de menor edad, trayendo consigo un peor pronóstico, debido fundamentalmente a un diagnóstico tardío y al característico curso más agresivo de este tipo de tumor (17). En Colombia no se han realizado estudios específicamente en este grupo de pacientes por lo cual nos pareció pertinente llevar a cabo el presente trabajo de investigación. Teniendo en cuenta estas premisas, un objetivo de este trabajo es evaluar las características clínicas, endoscópicas e histológicas en pacientes menores de 40 años con CG y compararlas con las de los pacientes con CG mayores de 40 años, con el fin de establecer diferencias que permitan implementar recomendaciones para la detección temprana de este tumor para lograr un tratamiento más oportuno y un pronóstico más favorable.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio analítico de corte transversal con pacientes a quienes se les hizo diagnóstico de CG. La población de estudio está constituida por los pacientes diagnosticados con CG mediante estudio histológico de biopsia gástrica por endoscopia o pieza quirúrgica, en un Hospital Universitario de Colombia durante el periodo comprendido entre enero de 2006 y diciembre del 2010. La población de estudio se dividió en dos grupos: menores y mayores de 40 años edad con quienes se logró obtener la información completa sobre las diferentes variables consideradas necesarias para el presente estudio, las cuales fueron consignadas en un formulario específicamente diseñado.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variables clínicas

- Dispepsia: dolor o malestar en la parte central del abdomen superior según los criterios de Roma III.

- Hemorragia digestiva alta: presencia de hematemesis o melenas.
- Disfagia: dificultad para la deglución.

Variables morfológicas

- Macroscópicas: Según la clasificación adaptada a la clásica de Borrmann por la Organización Mundial de Endoscopia Digestiva (18).
- Tipo I. Cáncer polipoideo: tumores proliferantes exofíticos con morfología polipoide, no ulcerada y, generalmente, de superficie irregular.
- Tipo II. Cáncer ulceriforme: lesión en forma de disco, circunscrita, con márgenes netamente definidos y ulceración.
- Tipo III. Cáncer vegetante: generalmente ulcerado, tumores extendidos, irregulares y con los márgenes indefinidos. Presentan ulceraciones abigarradas y la base suele estar infiltrada por el tumor.
- Tipo IV. Cáncer infiltrante o linitis plástica: lesión difusa e infiltrante que presenta un crecimiento en profundidad, pudiendo permanecer la mucosa intacta o con los pliegues distorsionados.

Tipo histológico

Según la clasificación de Lauren (19):

- Intestinal: se caracteriza por la formación de estructuras tubulares que recuerdan a las glándulas intestinales.
- Difuso: se caracteriza por no formar estructuras tubulares sino nidos de células malignas en patrón anillo de sello.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD Y ANTECEDENTES

Metodología

Se revisaron todos los informes endoscópicos e informes de anatomía patológica de todos los pacientes con adenocarcinoma gástrico del Hospital el Tunal durante el periodo de estudio. Posteriormente se buscaron las historias clínicas de estos pacientes en el archivo general de la institución.

Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos con las variables a estudiar. Luego se realizó el análisis estadístico con el programa EpiInfo 6.04. Se utilizaron pruebas estadísticas paramétricas (t student) para analizar aquellas variables con distribución normal, así como pruebas estadísticas no paramétricas para aquellas variables con distribución no normal.

Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes, y las variables cuantitativas como promedios con desviación estándar. Se realizó un análisis univariante utilizando la prueba de *Ji cuadrada* y la prueba exacta de Fisher para comparar variables cualitativas, considerando significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 15.550 endoscopias digestivas altas en el Servicio de Gastroenterología, y se encontraron 226 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, confirmado histológicamente. De estos pacientes, 20 (8,8%) tenía edad de 40 años o menos (grupo I), los cuales se compararon con los 206 mayores de 40 años (grupo II).

El promedio de edad de los pacientes en el grupo I fue de 33,5 años con un rango de 17 a 40 años, el promedio del grupo II fue de 63 años con un rango de 41 a 95 años. El 45% de los pacientes del grupo I fueron hombres y 61,7 en el grupo II ($p < 0,05$). El 20% (cinco pacientes) en el grupo I refería antecedentes de cáncer en familiares de primer grado de consanguinidad y en el grupo II 24,2% (p : ns).

El principal síntoma referido por los pacientes del grupo I fue ardor epigástrico en el 85% al igual que en el grupo II en el 75,2% (p : ns) (tabla 1). El promedio de duración de los síntomas fue de 6,4 meses para el grupo I y de 10,5 meses para el grupo II ($p < 0,05$). El principal síntoma de alarma fue pérdida de peso, que se presentó en el 55% de los pacientes del grupo I y en el 56,4% del grupo II (p : ns). Otros síntomas de alarma fueron hematemesis 20 vs. 20,2%, melenas 40 vs. 36%, anemia 10 vs. 12,5% respectivamente. El 70% de los pacientes jóvenes presentó algún signo de alarma.

Tabla 1. Características generales de los dos grupos evaluados.

Variable	Grupo I (%)	Grupo II (%)	Valor de p
Edad	33,5	63	< 0,05
Sexo - hombres	45	61,7	< 0,05
Antecedentes cáncer	25	24,2	ns
Ardor epigástrico	85	75,2	ns
Náuseas	15	58,2	< 0,05
Vómito	50	54,1	Ns
Duración síntomas	6,5 meses	14,5 meses	< 0,05

En cuanto al tipo histológico del tumor, el 90% de los pacientes del grupo I tenían CGD, comparado con solo el 23,8% (49 pacientes) en el grupo II ($p < 0,05$).

Solo en un caso (5%) de los pacientes del grupo I, el tumor estaba limitado a la submucosa (temprano o T1) en contraste con 20,4% (42 casos) de los pacientes del grupo

II ($p < 0,05$). De los 19 casos avanzados del grupo I, en 5 había linitis plástica (26,3%) y en 30 pacientes del grupo II (14,5%) ($p = 0,05$). En cuanto a la ubicación del tumor, el 45% (9 pacientes) del grupo I era distal vs. el 32% (66 pacientes) del grupo II ($p = ns$). En el 35% en el grupo I eran proximales vs. 21,4% (44 pacientes) en el grupo II. Cinco pacientes (25%) del grupo I tenía asociado atrofia en la patología contra 144 pacientes (69,9%) del grupo II ($p < 0,05$) y 3 (15%) metaplasia intestinal contra 49 (23,8%) del grupo II. En cuanto a la infección por *H. pylori* estaba presente en el 50% del grupo I y en 75,2% del grupo II ($p < 0,05$) (tabla 2).

Al momento de escribir esta investigación, 16 pacientes del grupo I (80%) habían fallecido, siendo el tiempo promedio de sobrevida de 11 meses.

Tabla 2. Características histológicas en los dos grupos evaluados.

Variable	Grupo I (%)	Grupo II (%)	Valor de p
Cáncer difuso	90	23,8	< 0,05
Cáncer temprano	5	20,4	< 0,05
Linitis plástica	26,3	14,5	< 0,05
Cáncer distal	45	32	ns
Cáncer proximal	35	21,4	Ns
Atrofia gástrica	25	69,9	< 0,05
Metaplasia	15	23,8	ns
<i>H. pylori</i>	50	75,2	< 0,05

DISCUSIÓN

A pesar de que el CG es uno de los principales tumores malignos en nuestro país y la principal causa de muerte por cáncer, en la comunidad médica todavía existe un desconocimiento de su prevalencia y probablemente esta es una de las razones para que el diagnóstico se haga tardíamente y como consecuencia, la sobrevida a 5 años sea inferior al 10% (2,3) como se vio en el presente trabajo en personas jóvenes. Este hallazgo destaca la importancia de las investigaciones que permitan establecer las características epidemiológicas, clínicas, endoscópicas y patológicas de estos pacientes con el fin de aplicarlas en la práctica clínica diaria. En el presente estudio, el 8,8% de los CGs ocurrió en personas menores de 40 años o jóvenes, y esta baja prevalencia es similar en términos generales a la encontrada en otros países. En un extenso estudio de Estados Unidos con más de 33.000 pacientes con cáncer gástrico, publicado este año, el 8,3% era menor de 45 años y en contraste con nuestro estudio, el pronóstico de los jóvenes fue mejor que el de los mayores, no obstante que el tumor en ellos tuviera en general estadios más avanzados (20). Si bien hay controversia sobre el desenlace clínico en pacientes jóvenes con CG, con investigaciones que reportan mejor pronóstico (21), tasas de sobrevida similar (22, 23)

así como peor pronóstico (24), los resultados de nuestro estudio son muy desalentadores en términos de supervivencia, aunque probablemente este panorama tan sombrío puede obedecer a que la mayoría de los tumores en las personas jóvenes era difuso, los cuales son de peor pronóstico que los intestinales (25). En nuestro trabajo solo un paciente (5%) del grupo menor de 40 años fue diagnosticado en estadio temprano comparado con el 20,4% del grupo mayor de 40 años. Además, el 26% de los pacientes jóvenes tenía linitis plástica, una condición en la cual el tumor se extiende agresivamente y compromete todo el grosor de la pared gástrica. Para destacar la agresividad de este tumor, en nuestro estudio encontramos una mujer de 39 años que debutó con un tumor ovárico bilateral y al realizarle endoscopia alta en búsqueda del tumor primario se encontró una depresión de 10 mm en el cuerpo gástrico y en la ecoendoscopia se demostró que comprometía todo el espesor de la pared gástrica siendo compatible con un cáncer gástrico difuso que generó metástasis a los ovarios (tumor de Krukenberg bilateral). La naturaleza histológica de CGD se demostró histológicamente en la biopsia endoscópica y en la patología de los ovarios que fueron resecados.

En el presente trabajo, el 90% de los pacientes jóvenes tenía CGD, prevalencia que es superior a otras series. Autores japoneses encontraron CGD en 26% de pacientes jóvenes (26) y en un reciente trabajo realizado en China, un país con alta incidencia de CG, el 64% de 210 pacientes menores de 40 años, con CG, este era difuso (27). En este trabajo de la China el 19% de los pacientes jóvenes tenía antecedente de CG en familiares de primer grado, cifra que es idéntica a la encontrada por nosotros (20%), lo cual destaca la importancia de investigar a todos los familiares de primer grado de pacientes con esta patología. En diferentes series realizadas en pacientes jóvenes, se ha visto que al momento del diagnóstico hay una mayor proporción de pacientes con cáncer gástrico avanzado por lo que un menor porcentaje de pacientes son diagnosticados en estadio temprano y esto se correlaciona con lo encontrado en Perú en donde el CG es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en varones entre 30 y 39 años (28). Frecuentemente en la literatura se explica la agresividad del tumor en jóvenes por un probable retraso en el diagnóstico dada la escasa sintomatología al inicio de la enfermedad y la poca disposición para realizar estudios diagnósticos en esta población ya que esta enfermedad no es considerada usualmente en el diagnóstico diferencial en pacientes jóvenes con síntomas gastrointestinales superiores (29). Es posible que a esto se deba que todavía muchos médicos frecuentemente inician tratamientos sintomáticos antes de tener un diagnóstico etiológico sobre el origen de los síntomas y más aún en los sitios donde no se cuenta con la posibilidad de exámenes endoscópicos en los diferentes centros de salud

del país. En nuestro concepto, la agresividad del tumor se debe más a que la mayoría de estos pacientes jóvenes tiene un tumor de tipo difuso, con síntomas de poca duración, que en nuestra serie fue de 6,7 meses comparado con los mayores de 40 años de 10 meses lo que quiere decir que no fueron manejados más tardíamente o consultaron tarde, en cambio el 80% tuvo un tumor difuso contra solo el 23,8% de los mayores de 40 años, además en el 95% de las casos en pacientes jóvenes el tumor estaba avanzado.

De otro lado, en la literatura (30-32) es reconocido el predominio de los hombres en el cáncer gástrico; sin embargo, este trabajo llama la atención porque en el grupo de pacientes jóvenes la mayoría era mujeres, 55%, contra el 38,3% en el grupo mayor de 40 años lo cual podría ser un factor de riesgo a considerar en futuros estudios.

Dada la alta proporción de CG en personas menores de 40 años en nuestro trabajo (8,8%), consideramos necesario realizar endoscopia digestiva alta en pacientes colombianos con signos de alarma independientemente de la edad. El paciente más joven de nuestro grupo era un adolescente de 17 años con una adenocarcinoma de la unión esófago gástrica que duró 12 meses con síntomas y dada su edad nunca fue enviado a endoscopia a pesar de que siempre se quejó de disfagia y pérdida de peso. Este paciente tuvo una supervivencia de solo 5 meses después del diagnóstico. Además, en un trabajo prospectivo previo realizado en Colombia, se demostró que en nuestro medio no se debe considerar 50 años como la edad límite para hacer endoscopia alta cuando hay dispepsia no investigada como se recomienda en Estados Unidos sino la edad de 30 años (33) y como corolario en edades más tempranas si existen síntomas de alarma.

En este trabajo queda claro que las manifestaciones clínicas del cáncer gástrico son inespecíficas tanto en pacientes jóvenes como en los mayores y esto concuerda con lo publicado en la literatura (34). Los síntomas predominantes en la población estudiada, al igual que lo reportado en otros países, fue la pérdida de peso y dispepsia (35).

Con respecto a la localización de la lesión gástrica, observamos en nuestros pacientes jóvenes que la ubicación más frecuente del tumor fue la distal, similar a los pacientes más viejos concordando con lo que se ha encontrado en otras investigaciones (36, 37).

Helicobacter pylori se asocia a gastritis crónica difusa superficial del cuerpo y del antro (38-40) y los diferentes hallazgos sugieren que este microorganismo es el agente crítico en la carcinogénesis gástrica en el 70 a 94% de los pacientes con CGI (41). El cáncer gástrico de tipo difuso que predomina en adultos jóvenes, se asocia con menos frecuencia a la infección crónica por *H. pylori* y esto se correlaciona con nuestro trabajo ya que el 50% de los pacientes jóvenes tenía la infección comparado con el 75% de los pacientes mayores ($p < 0,05$).

El comportamiento biológico del cáncer gástrico no solo va a depender de su grado de invasión al momento del diagnóstico si no de su histología (42, 43). El CGD exhibe un patrón con metástasis temprana por diseminación linfática y una extensiva siembra peritoneal a diferencia del cáncer gástrico de tipo intestinal diferenciado, el cual se disemina predominantemente por vía hematogéna, siendo más frecuente el compromiso metastásico hepático. En las personas jóvenes, predomina el tipo histológico intestinal indiferenciado o el tipo difuso el cual fue el más frecuente en nuestra serie, similar a otros trabajos (44). Presumiblemente, los pacientes jóvenes tienen menos años disponibles para desarrollar gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal, los cuales son precursores del cáncer de tipo intestinal, presentando una mayor frecuencia de cáncer de tipo difuso, con respecto a la población mayor (45).

En nuestra serie solo el 25% de los pacientes jóvenes tenía atrofia comparado con el 69,9% de los pacientes mayores y solo el 15% tenía metaplasia intestinal comparado con el 23,8% de los pacientes mayores lo que podría explicarse porque los pacientes mayores que tienen más cáncer de tipo intestinal, siguen la cascada de Pelayo Correa y los jóvenes probablemente no, porque tienen más frecuentemente CGD.

Con respecto al CGD existen dos formas de presentación, la esporádica y la hereditaria, esta última denominada cáncer gástrico difuso hereditario (CGDH) (46). A diferencia de las formas esporádicas, la forma hereditaria puede predecirse mediante estudios genéticos que demuestren la mutación gen CDH1. En caso de detección positiva de esta anomalía genética en familiares de primer grado, las alternativas actuales son la gastrectomía profiláctica o la vigilancia endoscópica ya que las mutaciones pueden encontrarse en aproximadamente el 40% de las familias estudiadas con CGDH (47-49). Los hombres portadores de una mutación en el gen CDH1 tienen un riesgo del 83% de sufrir cáncer gástrico y las mujeres portadoras de la mutación un riesgo del 67% de CGD y además un riesgo de carcinoma lobular de mama del 39%, infinitamente superior a la población general (50, 51).

Dentro de los nuevos criterios para sospechar el CGHD está el hecho que el paciente con el cáncer difuso tenga menos de 40 años, esto nos plantea una discusión interesante porque de los 20 pacientes con cáncer gástrico menores de 40 años, 18 pacientes tenían cáncer difuso lo cual significa que tienen criterios para considerarlos como CGHD, lo que nos obligaría a descartar en ellos mutaciones del gen CDH1 (estudio en curso) caso en el cual si fueran positivos podríamos extender el estudio a sus familiares con el fin de identificar a los portadores de la mutación que aún no tienen síntomas y poderles ofrecer una detección temprana de esa terrible enfermedad que genera una gran mortalidad.

CONCLUSIONES

1. En el presente trabajo se ha encontrado que el CG en personas de 40 años o menos representa el 8,8% de los CG.
2. El CGD estuvo presente en el 90% de los pacientes jóvenes y en un solo caso el CG fue temprano, siendo la mayoría de ellos del tipo linitis plástica.
3. La mayoría de los casos de CG en personas menores de 40 años es de la variedad difusa, la cual tiene un pésimo pronóstico ya que su comportamiento biológico es dar metástasis de manera temprana por vía linfática y esto obliga a pensar en la endoscopia alta en personas jóvenes con dispepsia que no mejoren pronto o que presenten síntomas de alarma.

REFERENCIAS

1. Kelley J, Dugan J. Gastric cancer epidemiology and risk factor. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 1-9.
2. Piñeros M, Ferlay J, Murillo R. Cancer incidence estimates at the nation and district levels in Colombia. *Salud Pública Mex* 2006; 48: 455-465. 443.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
4. Shah MA, Kelsen DP. Gastric Cancer: A Primer on the Epidemiology and Biology of the Disease and an Overview of Medical Management of Advanced Disease. *J Nat Comprehensive Cancer Network* 2010; 8: 438-447.
5. Muñoz N, Correa P, Cuello C, Duque E. Histologic types of gastric cancer in high and low areas. *Int J Cancer* 1968; 3: 809-18.
6. Cochhead P, El-Omar EM. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21: 281-97.
7. Correa P, Chen VW. Gastric Cancer. *Cancer Surv* 1994; 19: 55-76.
8. Correa P, Schneider BG. Etiology of gastric cancer: what is new? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1180-6.
9. Mueller A, Falkow S, Amieva MR. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: what can learn by studying the response of gastric epithelial cells to the infection? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1859-64.
10. Crowe SE. *Helicobacter pylori* infection, chronic inflammation and the development of malignancy. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 32-8.
11. Ikossi-O'Connor W, Douglass H. Gastric Cancer in Young Patients. *Journal of Surgical Oncology* 1984; 26: 219-224.
12. Boles RS, Ipsen J, Ruedy J. A Comparative study of the frequency of carcinoma of the stomach. *Cancer* 1963; 16: 1584-1585.
13. Kubo T. Gastric carcinoma in New Zealand: some epidemiologic-pathologic aspects. *Cancer* 1973; 31: 1498-1501.
14. Ganan M, Massayuki C. Neoplasia gástrica maligna en jóvenes: a propósito de 22 casos. *An Paul Med Cir* 1988; 115: 15-21.

15. Pisano R, León J, Hernández H, Aguirre R. Cáncer gástrico en la provincia de Valdivia (Chile) 1977-1987. *Rev Med Chile* 1990; 118: 158-163.
16. Ecstrom AM, Hansson LE, Signorello LB, et al. Decreasing incidence of both major histological subtypes of gastric adenocarcinoma. *Br J Cancer* 2000; 83: 391-396.
17. Lochhead P, El-Omar EM. Gastric cancer. *Br Med Bull* 2008; 85: 87-100.
18. Palmer WL. Carcinoma of the Stomach: clinical considerations. En HL Bockus. *Gastroentology I*. Saunders: Philadelphia; 1974. p. 949.
19. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1965; 64: 31-49.
20. Al-Refaie WB, Hu CY, Pisters PWT, Chang GJ. Gastric adenocarcinoma in young patients: a population-based appraisal. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2800-7.
21. Katai H, Sasako M, Sano T, et al. Gastric adenocarcinoma in Young adults. *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26: 139-43.
22. Santoro R, Carboni F, Lepiane P, et al. Clinicopathological features and prognosis of gastric cancer in Young European adults. *Br J Surg* 2007; 94: 737-42, 23.
23. Matley PJ, Dent DM, Madden MV, et al. Gastric carcinoma in Young adults. *Ann Surg* 1988; 208: 593-6.
24. Theuer CP, de Virgilio C, Keese G, et al. Gastric adenocarcinoma in patients 40 years of age or younger. *Am J Surg* 1996; 172: 473-6.
25. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinomas: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Path Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.
26. Nakamura R, Saikawa Y, Takahashi T, Takeuchi H, Asanuma H, Yamada Y, Kitagawa Y. Retrospective analysis of prognostic outcome of gastric cancer in Young patients. *Int J Clin Oncol* 2011; 16: 328-34.
27. Bai Y, Li ZS. Endoscopic, clinicopathological features and prognosis of very Young patients with gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2011, early release 2011 acceso octubre 8, 2011.
28. García R, Bernui F, Machado A. Cáncer gástrico en adultos menores de 40 años. *Bol Soc Per Med Int* 1993; 5(2): 33-36.
29. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia. *Cancer* 2004; 101: 2285-92.
30. International Agency for Research on Cancer (IARC), Schistosomes liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC monograph on the evaluation on carcinogenic risks to humans 1994; 61.
31. IARC 1994, Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric Cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analyses of 12 case-control Studies nested within prospective cohorts. *Gut* 2001; 49: 347-53.
32. Rocco A, Nardone G. Diet *H. pylori* infection and gastric cancer: evidence and controversies. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2901-12.
33. Pineda LF, Otero W, Gómez M, Arbeláez V, Otero E. Enfermedad estructural y valor predictivo de la historia clínica en pacientes con dispepsia no investigada. *Rev colomb gastroenterol* 2004; 19(1): 13-25.
34. Medina-Franco H, Heslin MJ, Cortes-González R. Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young and elderly patients: a comparative study. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 515-519.
35. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al, editors. AJCC (American Committee on Cancer) Cancer Staging Manual. 6th edition. New York; Springer-Verlag. 2002.
36. McNeer G. Cancer of the stomach in the young. *AJR* 1941; 45: 537-50.
37. Matley PJ, Dent DM, Madden MV, et al. Gastric carcinoma in young adults. *Ann Surg* 1988; 208: 593-6.
38. Woodward M, Tunstall-Pedoe H, McColl K. *Helicobacter pylori* infection reduce systemic availability of dietary vitamin C. *Eur J Gastroenterol* 2001; 13: 2559-66.
39. Meining A, Morgner A, Mielhke S, et al. Atrophy-metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence in the stomach: a reality or merely an hypothesis?. *Best Pract Res Gastroenterol* 2001; 15: 983-8.
40. El Zimaity HM, Ramchatesingh J, Sabed MA, et al. Gastric Intestinal metaplasia: subtypes and natural history. *J Clin Pathol* 2001; 54: 679-83.
41. Houghton J, Stoicov C, Nomura S, et al. Gastric cancer originating from bone marrow derived cells. *Science* 2004; 306: 1568-71.
42. Breaux J, et al. Adenocarcinoma de estómago: Una revisión de 35 años, 71.710 casos. *World Journal of Surgery*. 1990; 14: 580-586.
43. Armstrong C, Dent D. Factors influencing prognosis in gastric carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 343-348.
44. Fujimoto S, Takahasi M, Ohkubo H, et al. Comparative clinicopathologic features of early gastric cancer in young and older patients. *Surgery* 1994; 516-520.
45. Keller G, Vogelsang H, Becker I, et al. Diffuse type gastric and lobular breast carcinoma in a familial gastric cancer patient with an E-cadherin germline mutation. *Am J Pathol* 1999; 155: 337-342.
46. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998; 392: 402-405.
47. Newman EA, Mulholland MW. Prophylactic gastrectomy for hereditary diffuse gastric cancer syndrome. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 612-617.
48. Huntsman DG, Carneiro F, Lewis FR, et al. Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germ-line E-cadherin mutations. *N Engl J Med* 2001; 344: 1904-1909.
49. Lewis FR, Mellinger JD, Hayashi A, et al. Prophylactic total gastrectomy for familial gastric cancer. *Surgery* 2001; 130: 612-619.
50. Chun YS, Lindor NM, Smyrk TC, et al. Germline E-cadherin gene mutations: is prophylactic total gastrectomy indicated? *Cancer* 2001; 92: 181-187.
51. Blair V, Martin I, Shaw D, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: diagnosis and management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 262-275.