

Debut de cáncer gástrico con metástasis cerebral: manejo clínico quirúrgico

Debut of gastric cancer with brain metastasis: clinical surgical management

Javier Romero¹, Gina Munive¹, Michel Portanova¹, Omel Zevallos¹, Carlos Pachas²,
Ronald Mendoza², Alan La Torre²

¹ Servicio de Cirugía de Estómago, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

Recibido: 30/05/22 - Aprobado: 20/06/22

RESUMEN

El cáncer gástrico es uno de los más frecuentes a nivel mundial. Las metástasis cerebrales por cáncer gástrico son poco frecuentes y se diagnostican en menos del 1% de los pacientes. Presentamos el caso de una mujer de 61 años con historia de disminución de la agudeza visual, cefalea y movimientos involuntarios. Le realizan una resonancia magnética que muestra una lesión de apariencia extraparenquimal occipital izquierda. El PET scan revela una zona hipermetabólica en curvatura menor del estómago, y la endoscopia evidencia una lesión sugerente de neoplasia maligna en fondo gástrico Borrmann I. Se decide realizar una excéresis tumoral por neurocirugía, cuyo estudio de anatomía patológica reveló adenocarcinoma metastásico a cerebro. Se le realiza una gastrectomía total D2, no se evidencian otras metástasis. La paciente evoluciona favorablemente en el postoperatorio. El estudio anatomopatológico reveló adenocarcinoma pobremente diferenciado. En Perú y en el mundo, aún no se han establecido recomendaciones estándar sobre cómo tratar a estos pacientes, aunque se sabe que la resección quirúrgica de metástasis cerebrales puede disminuir significativamente la morbilidad y prolongar la supervivencia en comparación con los enfoques no quirúrgicos. Hasta donde sabemos, es el primer reporte de este tipo que se presenta en el país.

Palabras clave: Cáncer gástrico; Gastrectomía; Metástasis (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Gastric cancer is one of the most frequent worldwide. Brain metastases from gastric cancer are rare and are diagnosed in less than 1% of patients with gastric cancer. We present the case of a 61-year-old woman with a history of decreased visual acuity, headache, and involuntary movements. She underwent an MRI that showed a left occipital extraparenchymal appearance lesion. The PET scan reveals a hypermetabolic zone in the lesser curvature of the stomach, and the endoscopy reveals a lesion suggestive of gastric malignant neoplasia in the Borrmann I fundus. It was decided to perform a tumor excision by neurosurgery, whose pathological anatomy study revealed metastatic adenocarcinoma to the brain. She undergoes a total D2 gastrectomy, no other metastases are evident. The patient evolves favorably in the postoperative period. The pathology study revealed a poorly differentiated adenocarcinoma. In Peru and in the world, standard recommendations on how to treat these patients have not yet been established, although it is known that surgical resection of brain metastases can significantly decrease morbidity and prolong survival compared to non-surgical approaches. As far as we know, it is the first report of this type presented in the country.

Keywords: Stomach neoplasms; Gastrectomy; Metastasis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es uno de los más frecuentes a nivel mundial con una elevada morbimortalidad, es el quinto cáncer con mayor incidencia y la cuarta causa de muerte por cáncer ⁽¹⁾.

De acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), en el 2020 alrededor

del mundo se presentaron 1 089 103 nuevos casos de cáncer gástrico (5.6% del total de cánceres) y 768 793 muertes relacionadas con cáncer gástrico (7,7% del total de muertes relacionadas con cáncer), presentándose con más frecuencia en Asia (819 944), Europa (136 038) y América Latina y el Caribe (67 617) ⁽²⁾.

En el Perú en el año 2020 se detectaron 69 849 casos nuevos de cánceres, de los cuales 6 300 (9%)

correspondían a cáncer gástrico, siendo el tercer cáncer con mayor incidencia (después de cáncer de próstata y cáncer de mama) pero el de mayor mortalidad: 4 979 muertes (14,2% del total de muertes en este año) ⁽²⁾.

El cáncer gástrico es una enfermedad en la cual se ha identificado muchos factores que juegan un rol fundamental en su desarrollo, tal es el caso de factores genéticos, historia familiar, edad avanzada, sexo masculino, factores ambientales: dieta elevada en nitritos, consumo de sustancias tóxicas como alcohol y cigarrillo, e infecciones virales (Epstein Barr) y bacterianas (*H. pylori*) ⁽³⁾.

Los tumores malignos del estómago comprenden a los adenocarcinomas, linfomas, GIST, leiomiomas, carcinoides y otros de menor frecuencia. La gran mayoría (aproximadamente el 90%) de los cánceres gástricos son adenocarcinomas, que surgen de las glándulas de la capa más superficial, o la mucosa, del estómago ⁽³⁾.

Borrmann en 1926 propone la primera clasificación de cáncer gástrico la que se basaba en la macroscópica de la lesión. Actualmente, la clasificación macroscópica de cáncer gástrico involucra a los cánceres tempranos (Tipo 0), y a los cánceres avanzados (Tipos 1, 2, 3, 4, 5) que reproducen el tipo de Borrmann ⁽⁴⁾. Al hablar de clasificación histológica, mencionamos la clasificación Histológica de la Asociación Japonesa de cáncer gástrico y la clasificación de Lauren. La primera distribuye los subtipos histológicos en Tubular, Pobremente diferenciado, Células en anillo de sello, mucinoso y papilar. Una de las clasificaciones más antiguas es el sistema de clasificación de Lauren (1965) que divide histológicamente el cáncer gástrico en el tipo intestinal y difuso ⁽⁴⁾.

Las primeras etapas del cáncer gástrico suelen ser asintomáticas o asociadas con síntomas inespecíficos como la dispepsia, y las etapas avanzadas pueden ir acompañadas de dolor abdominal persistente, hiporexia y pérdida de peso. Aproximadamente el 80% de los pacientes son diagnosticados en etapas avanzadas en la mayoría de los países donde no existen programas de detección temprana, por lo que la mayoría de pacientes llega a consulta con enfermedad avanzada presentándose una incidencia de cáncer gástrico metastásico alta ⁽⁵⁾.

Aunque los cánceres que se originan en el tracto gastrointestinal con frecuencia dan metástasis en sitios distantes, el cerebro es un lugar muy raro para las metástasis que se originan en estas entidades ⁽⁶⁾. La gran mayoría de las metástasis cerebrales surgen de solo tres cánceres: melanoma, cáncer de pulmón y cáncer de mama ⁽⁶⁾. Mientras que la incidencia de metástasis cerebrales que se originan en el cáncer

gástrico y pancreático es inferior al 1%, se informa que su incidencia es tan alta como el 4% en el cáncer de esófago y colorrectal ⁽⁶⁾.

Las metástasis cerebrales por cáncer gástrico son poco frecuentes y se diagnostican en menos del 1% de los pacientes con cáncer gástrico; por lo tanto, el tratamiento estándar aún no se ha establecido ^(6,7).

En Perú no se ha reportado casos similares al publicado en esta oportunidad.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente mujer de 61 años procedente de Ica que acude a emergencia por disminución de la agudeza visual, hemianopsia homónima derecha, cefalea, movimientos involuntarios y relajación de esfínteres. Seis días después de iniciados los síntomas es referida al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se le realizó una TAC cerebral evidenciándose una lesión nodular con realce al contraste y edema vasogénico de proyección intraaxial a nivel del lóbulo occipital izquierdo, mide 1,5 x 1,3 cm, de comportamiento de secundarismo como primera posibilidad; además una resonancia magnética muestra la presencia de lesión de apariencia extraparenquimática occipital izquierda sospechosa de meningioma con discreto engrosamiento de la meninge adyacente al proceso (Figura 1), con estos hallazgos se le realiza un PET SCAN que muestra una lesión hipermetabólica en curvatura menor del estómago cerca de la

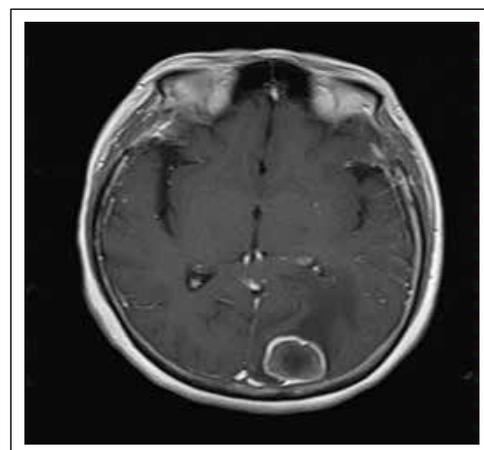


Figura 1. Resonancia magnética cerebral en secuencia T1 contrastada que muestra metástasis con realce heterogéneo y edema perilesional.

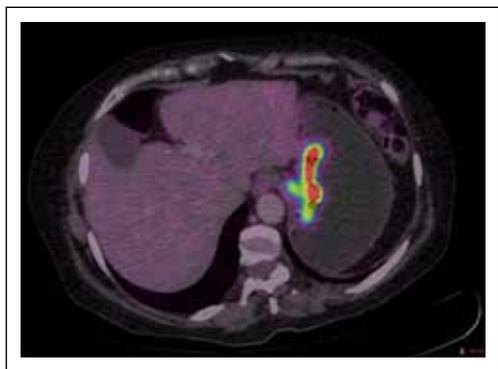


Figura 2. Estudio de PET CT con f18 FDG que muestra lesión hipermetabólica en curvatura menor del estómago cerca de la unión gastroesofágica.

unión gastroesofágica sugerente de corresponder a enfermedad neoplasia primaria (Figura 2).

Se le practicó una EDA donde se evidenció a nivel de fondo una amplia tumoración proliferativa de aproximadamente 4 cm, ulcerada en su base, cubierta por fibrina amarillenta blanda a la toma de biopsia, que permite el paso del equipo, sugerente de neoplasia maligna gástrica de fondo Borrmann I, por lo que se tomaron biopsias. El estudio de anatomía patológica informa que se trata de un adenocarcinoma tubular medianamente diferenciado infiltrante. Se le realizó TAC abdominal que muestra una lesión expansiva en estómago (Figura 3).

Con todo lo anterior, se concluye en que se trata de un adenocarcinoma gástrico con metástasis única cerebral (cáncer gástrico EC IV).

A 45 días del inicio de síntomas se decide intervención por neurocirugía que realiza CT parieto occipital + excéresis tumoral, en los hallazgos se evidencia un tumor de consistencia dura de 3 x 3 cm, no bien delimitado y moderadamente vascularizado, con importante edema cerebral. El estudio de anatomía patológica reveló adenocarcinoma metastásico a cerebro, primera

posibilidad: estómago (Figura 4). Posteriormente recibe 5 ciclos de CAPOX y radiocirugía.

Es evaluada por el servicio de Cirugía de Estómago donde se decide intervención quirúrgica. En los hallazgos intraoperatorios se evidencia a nivel subcardial a 3 cm de unión esófago gástrica, tumoración de 5 x 4 cm aproximadamente, de consistencia dura, bordes irregulares, necrosada y abscedada, conglomerado ganglionar de grupo 1 y 2 que plastrona tumoración, se observa además nódulo hepático de 1,5 x 1,5 cm, de coloración blanquecina nacarada a nivel de segmento hepático II, no implantes peritoneales, no liquido libre. Se le realiza una gastrectomía total D2 + AA esofagoyeyunal T-L en Y Roux + resección de nódulo hepático.

El estudio de la pieza operatoria informa que se trata de un adenocarcinoma pobremente diferenciado (G3) con un tamaño tumoral: 6,8 cm de diámetro mayor y de localización subcardial, en cuanto a la infiltración tumoral la neoplasia atraviesa la serosa y se extiende a tejido adiposo adyacente, con existencia de Invasión linfovascular y de permeación perineural (Figura 5). Ganglios linfáticos regionales comprometidos por neoplasia maligna: 1/35 (comprometido grupo I) (Figura 6). La lesión hepática informa necrosis coagulativa rodeado por tejido fibroso, inflamación crónica, no se encuentra neoplasia maligna (Figura 7). El líquido de lavado peritoneal es negativo para células tumorales malignas. Con lo anterior, el caso es catalogado como un Adenocarcinoma gástrico avanzado con metástasis cerebral única. La paciente evoluciona favorablemente en el postoperatorio, siendo dada de alta en el día 9 sin complicaciones. Actualmente se encuentra en controles por los servicios de Cirugía General y Oncología, recibiendo QT a título adyuvante con FOLFOX.

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico es uno de los cánceres más frecuentes en todo el mundo (8). Los adenocarcinomas son el tipo



Figura 3. Tomografía axial computarizada muestra cámara gástrica distendida con presencia de lesión expansiva en curvatura menor cerca de la unión gastroesofágica.

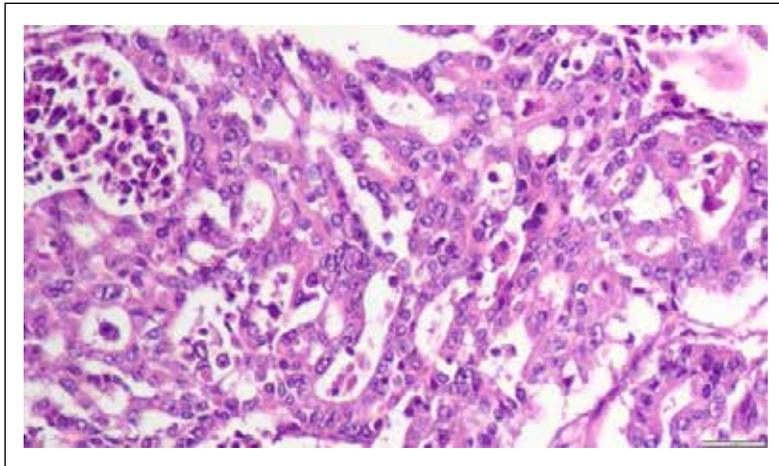


Figura 4. Las secciones de tejido cerebral evidenciaron metástasis de adenocarcinoma gástrico.

histopatológico más común y se cree que su origen es multifactorial, además la cirugía brinda una oportunidad de curación con tasas de mortalidad quirúrgica bajas llegando a 2,1% en algunas series como la de Portanova *et al.* ⁽⁹⁾ y se ha demostrado que la quimioterapia tanto neoadyuvante como adyuvante mejora aún más el resultado del paciente, llegando inclusive a la respuesta histológica completa como lo reporta Portanova *et al.* ⁽¹⁰⁾. En nuestra paciente el tipo histológico fue adenocarcinoma pobremente diferenciado, recibió terapia neoadyuvante con CAPOX y actualmente se encuentra recibiendo QT a título adyuvante con FOLFOX.

Mientras que las metástasis ubicadas en varios órganos a menudo pueden ser asintomáticas durante mucho tiempo, las metástasis cerebrales comúnmente se vuelven sintomáticas temprano, causando náuseas, dolor de cabeza y/o déficits neurológicos, lo que exige un tratamiento rápido y agresivo ^(7,11). En nuestro caso existieron dichos síntomas.

La metástasis del SNC a menudo es múltiple y se asocia con metástasis a otros órganos ⁽⁷⁾. En nuestra

paciente la metástasis cerebral fue única, y no se encontró metástasis en otras localizaciones.

Cavanna *et al.* en el Hospital General Piacenza reportó que el 71% de los pacientes que desarrollaron metástasis en el SNC tenían tumores primarios en el cardias gástrico y en todos se encontró metástasis sistémicas concurrentes, con mayor frecuencia afectaban el hígado, el peritoneo, los ganglios linfáticos ⁽⁷⁾. En nuestro caso la localización fue subcardial, y la única metástasis fue la cerebral.

Múltiples estudios, entre ellos el de Lakshmi Nayak *et al.* encontraron que el tratamiento agresivo que comprende la resección quirúrgica de las metástasis cerebrales podría mejorar la supervivencia de estos pacientes ^(8,12). Desde la década de 1990 existe un creciente cuerpo de evidencia de que la resección quirúrgica de metástasis cerebrales puede disminuir significativamente la morbilidad y prolongar la supervivencia en comparación con los enfoques no quirúrgicos ^(13,14). Nuestro paciente fue tributario a extirpación de la metástasis cerebral a los 45 días de iniciado los síntomas. En consecuencia, podemos decir

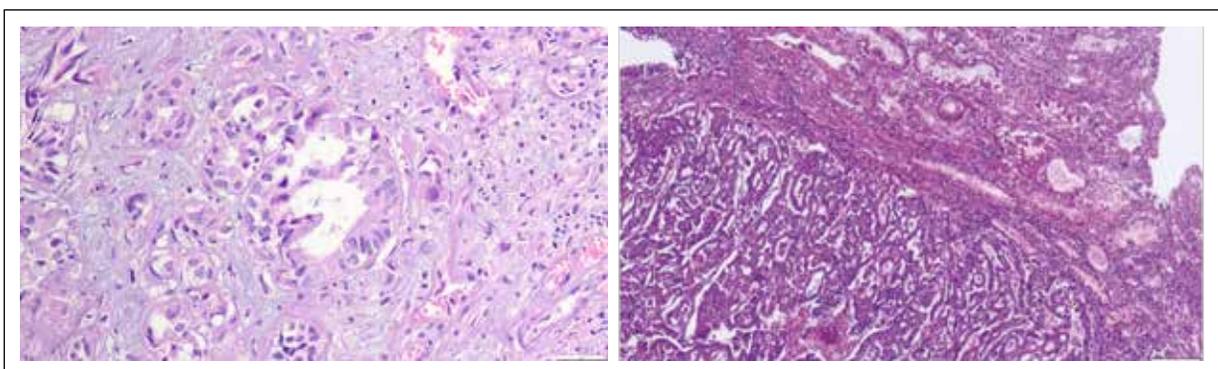


Figura 5. Las microfotografías muestran secciones de tejido de producto de gastrectomía con adenocarcinoma primario gástrico.

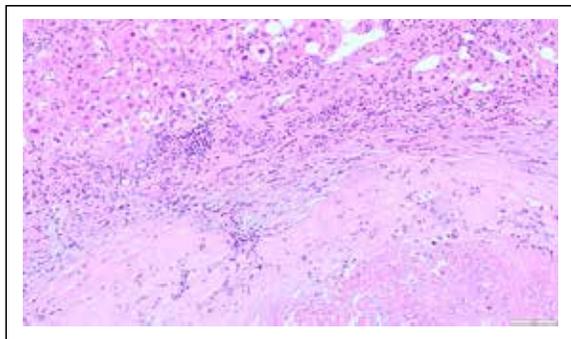


Figura 6. La biopsia de hígado mostró áreas de necrosis de tipo tumoral, con infiltrado inflamatorio crónico y fibrosis. No se evidenció células tumorales viables. En el parénquima hepático adyacente se observó esteatosis macro vesicular en el 25%.

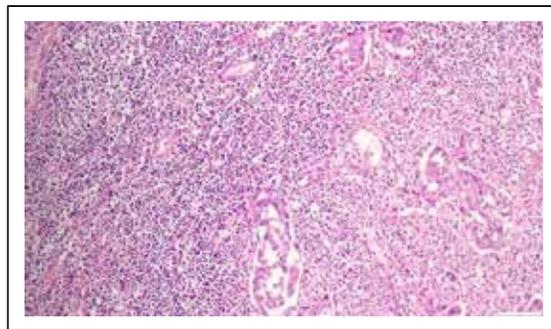


Figura 7. Ganglio linfático con metástasis de adenocarcinoma gástrico.

que en Perú y en el mundo, aún no se han establecido recomendaciones estándar sobre cómo tratar a estos pacientes.

Existen factores pronósticos importantes en pacientes con metástasis cerebrales tales como la edad y el estado funcional del paciente, así como el número de metástasis cerebrales, la aparición de metástasis extracraneales y el sitio del tumor primario ⁽¹⁵⁾.

Los estudios de Owonikoko TK *et al.* revelaron una tasa de supervivencia general en cáncer gástrico con metástasis cerebral que osciló entre 1,4 y 27,7 meses ^(8,12). En algunas series la respuesta al tratamiento es mala: el pronóstico suele ser sombrío, ya que la mediana de supervivencia oscila entre 1,3 y 2,4 meses (2 a 6 meses) ⁽⁷⁾. Nuestro paciente en la actualidad evoluciona favorablemente 6 meses después del inicio de síntomas.

Hasta donde sabemos, es el primer reporte de este tipo que se presenta en el país.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés de ningún tipo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):4012. doi: 10.3390/ijms21114012.
- 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 Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
- Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2014;23(5):700-13. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057.
- Quiñones J, Portanova M, Yabar A. Relación entre Tipo Histológico y la Localización del Adenocarcinoma

- Gástrico en el Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Perú.* 2011;31(2):139-45.
- Chen L, Zhang K. [Surgical treatment for metastatic gastric cancer]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg.* 2017;20(7):731-4.
- Lemke J, Scheele J, Kapapa T, von Karstedt S, Wirtz CR, Henne-Bruns D, et al. Brain metastases in gastrointestinal cancers: is there a role for surgery? *Int J Mol Sci.* 2014;15(9):16816-30. doi: 10.3390/ijms150916816.
- Cavanna L, Seghini P, Di Nunzio C, Orlandi E, Michieletti E, Stroppa EM, et al. Gastric cancer with brain metastasis and the role of human epidermal growth factor 2 status. *Oncol Lett.* 2018;15(4):5787-5791. doi: 10.3892/ol.2018.8054.
- Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep.* 2012;14(1):48-54. doi: 10.1007/s11912-011-0203-y.
- Portanova M, Vargas F, Lombardi E, Carbajal R, Palacios N, Rodriguez C, et al. Tratamiento Quirúrgico del Cáncer Gástrico en un Servicio Especializado: Experiencia del Hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Perú.* 2017;25(3):239-47.
- Portanova RM, Orrego RJ, Palomino PE. Respuesta histológica completa a la neoadyuvancia en cáncer gástrico avanzado. *Rev Chil Cir.* 2013;65(3):249-54. doi: 10.4067/S0718-40262013000300009.
- Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneaun FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol.* 2004;22(14):2865-72. doi: 10.1200/JCO.2004.12.149.
- Owonikoko TK, Arbiser J, Zelnak A, Shu HKG, Shim H, Robin AM, et al. Current approaches to the treatment of metastatic brain tumours. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(4):203-22. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.25.
- Patel TR, Knisely JPS, Chiang VLS. Management of brain metastases: surgery, radiation, or both? *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012;26(4):933-47. doi: 10.1016/j.hoc.2012.04.008.
- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med.* 1990;322(8):494-500. doi: 10.1056/NEJM19900223220802.
- Eichler AF, Loeffler JS. Multidisciplinary management of brain metastases. *The Oncologist.* 2007;12(7):884-98. doi: 10.1634/theoncologist.12-7-884.

Correspondencia:

Javier Romero Ayala
Av Arenales 1475 - Dep 1104 Cercado de Lima. Lima, Perú
Teléfono: 951363006
E-mail: javieromero91@gmail.com