



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



CASO CLÍNICO

Adenocarcinoma y carcinoma tipo linfoepitelioma sincrónico en estómago: presentación de un caso y revisión de la literatura

D. Aranguibel^a, S. Benítez^b, I. Guillen^c, L. Villarreal^c, D. Bandres^d y G. Bastidas^{e,*}

^a Servicio de Gastroenterología, Instituto de Previsión y Asistencia Social del Personal del Ministerio de Educación (IPASME), Trujillo, Venezuela

^b Servicio de Gastroenterología, Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela

^d Servicio de Gastroenterología, Clínica Atías, Caracas, Venezuela

^e Departamento de Salud Pública, Universidad de Carabobo, Carabobo, Venezuela

Recibido el 23 de octubre de 2011; aceptado el 2 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 2 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Cáncer sincrónico;
Cáncer incipiente;
Carcinoma tipo
linfoepitelioma;
Adenocarcinoma;
Venezuela

Resumen El cáncer gástrico es una de las principales causas de muerte en el mundo. En Venezuela, las neoplasias gástricas representan 37% de todos los tumores malignos del sistema digestivo, pero el carcinoma tipo linfoepitelioma, sólo se presenta entre 1,6% y 3,1% de los casos. También es rara la presentación de lesiones tumorales sincrónicas. Al respecto se expone el caso clínico, el primero en este país, de un varón con 2 lesiones tumorales sincrónicas. Las lesiones lucían como incipientes, no obstante, el estudio histológico mostró 2 neoplasias malignas de estirpe epitelial: adenocarcinoma bien diferenciado y carcinoma tipo linfoepitelioma.

© 2011 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Synchronous cancer;
Incipient cancer;
Lymphoepithelioma-
like carcinoma;
Adenocarcinoma;
Venezuela

Synchronous adenocarcinoma and lymphoepithelioma-like carcinoma in the stomach: A case presentation and literature review

Abstract Gastric cancer is one of the main causes of death in the world. In Venezuela, gastric tumors represent 37% of all malignant tumors of the digestive system, but only 1,6% to 3,1% of these cases are lymphoepithelioma-like carcinoma. Synchronous neoplastic lesions are also rare. The clinical case presented herein, a man with two synchronous tumor lesions, is the first of its kind in this country. Despite their incipient aspect, the histologic study reported two malignant tumors of epithelial origin: well-differentiated adenocarcinoma and lymphoepithelioma-like carcinoma.

© 2011 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

* Autor para correspondencia: Urbanización Terrazas de San Diego, Apto. 14-54. Municipio San Diego, Estado Carabobo, Venezuela. Teléfono: +(0424) 7789944.

Correo electrónico: bastidasprotozoo@hotmail.com (G. Bastidas).

Introducción

El cáncer gástrico-adenocarcinoma en 95% de los casos, es una de las principales causas de muerte en el mundo, la segunda sin lugar a dudas. Del total de fallecimientos por cáncer, el de estómago alcanza hasta 12,1% con 628.000 muertes, de entre 780.000 casos nuevos anuales, 60% de los cuales se presentan en los países en desarrollo, siendo más frecuente en hombres mayores de 40 años¹⁻⁸. Igualmente, en algunas regiones de América Latina como Ecuador, Chile, Colombia y Venezuela, el cáncer gástrico es la segunda neoplasia que afecta al humano⁹.

Entre los carcinomas gástricos destaca por su infrecuencia, el carcinoma de tipo linfoepitelioma, ya que sólo se presenta entre 1,6% a 3,1% de los casos, sin embargo su pronóstico es favorable. Este carcinoma se manifiesta con mayor periodicidad a los 58 años (en promedio), en el género femenino, localizándose en la región proximal del estómago y diagnosticándose en diferentes estadios (desde incipiente hasta avanzado), con formas macroscópicas variables (nódulos, ulceraciones hasta masas polipoides), en asociación con la infección por virus de Epstein Barr (VEB) y generalmente sin lesiones tumorales sincrónicas⁹⁻¹⁷. Esto último motiva a la difusión del presente caso clínico, pues a pesar de los avances en el diagnóstico, siempre habrá casos de difícil interpretación que requieren el uso de todos los recursos y técnicas disponibles, para la correcta definición¹⁸.

Presentación del caso

Paciente masculino de 52 años de edad, sin antecedentes familiares de interés, que refiere consumo de tabaco por 15 años e ingesta esporádica de alcohol, quien presentó en 2 oportunidades hematemesis, melena y mareos. El examen físico sólo reveló ligera palidez mucocutánea. La gastroscopia mostró en la curvatura mayor a nivel del cuerpo gástrico, una lesión levemente elevada con menos de 0,5 cm de altura, 2,0 cm de diámetro, centro deprimido y 2 pliegues que se amputan en sentido proximal antes de llegar a la lesión (fig. 1). Hacia la cara anterior y distal a la primera lesión, aproximadamente a 2,5 cm se aprecia la segunda de aspecto cerebroide, de 0,7 cm de altura y 1,5 cm de circunferencia. Sin embargo, la tomografía abdominopélvica con contraste endovenoso, fue normal y los marcadores tumorales resultaron negativos.

Se tomó biopsia de las lesiones, previa cromoscopia con tinción de la mucosa con índigo carmín, este estudio de anatomía patológica permitió hacer el diagnóstico de carcinoma tipo Ila + Ilc de cuerpo alto para la primera lesión (carcinoma tipo linfoepitelioma de 2,5 x 2,5 cm, infiltrativo, transmural, ulcerado y sin invasión angiolinfática, ni perineural) y de carcinoma incipiente tipo Ia en cuerpo, correspondiente a la segunda lesión (adenocarcinoma gástrico incipiente limitado a la mucosa de 1,3 x 0,8 cm, sin invasión angiolinfática, ni perineural). El ultrasonido endoscópico reveló que la lesión mixta tipo Ila + Ilc, correspondía a una de tipo T2 (en uno de sus puntos tocaba la muscular propia) y la lesión Ia a una tipo T1 (mucosa) (fig. 2).

También se practicó estudio inmunohistoquímico de la primera lesión, mediante la técnica de avidina-estreptavidina con controles positivos y métodos de recuperación antigénica adecuados. Se investigaron los antígenos citoqueratina AE1-AE3 y leucocitario común. El primero mostró inmunoreacción positiva de fuerte intensidad, difusa e intracitoplasmática en las células tumorales y el segundo inmunoreacción positiva en los linfocitos peritumorales. Los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos son compatibles con carcinoma tipo linfoepitelioma e incluso se presume asociación positiva entre este y el VEB, pues la serología fue positiva para el contacto con este microorganismo (no se realizó hibridación *in situ* para el virus en células tumorales) (fig. 3).

Finalmente, el paciente fue sometido a gastrectomía total y no padeció de complicaciones durante el primer y único año de seguimiento. El estudio macroscópico de la pieza de gastrectomía para el carcinoma tipo linfoepitelioma, mostró en la curvatura mayor a nivel del cuerpo gástrico, una tumoración nodular de 2,5 x 2,5 cm que ulcera la mucosa y ocupa todo el espesor de la pared gástrica. La tumoración era sólida, homogénea, blanquecina, de consistencia elástica y de bordes expansivos. Microscópicamente se observaban células epiteliales poligonales atípicas, dispuestas aisladamente o en pequeños nidos, en el seno de un denso infiltrado linfoide.

Discusión

Se plantea un caso clínico con 2 lesiones sincrónicas epiteliales malignas, una de origen intestinal y otra difusa (Lauren). La primera lesión corresponde a un

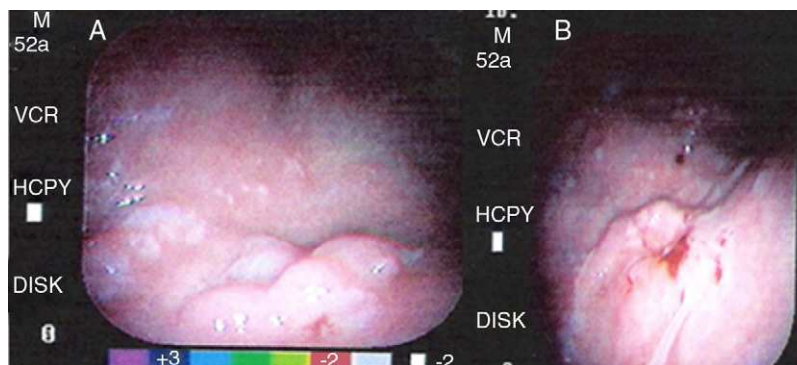


Figura 1 Endoscopia digestiva superior. A) Lesión tipo Ila. B) Lesión tipo Ila+c.

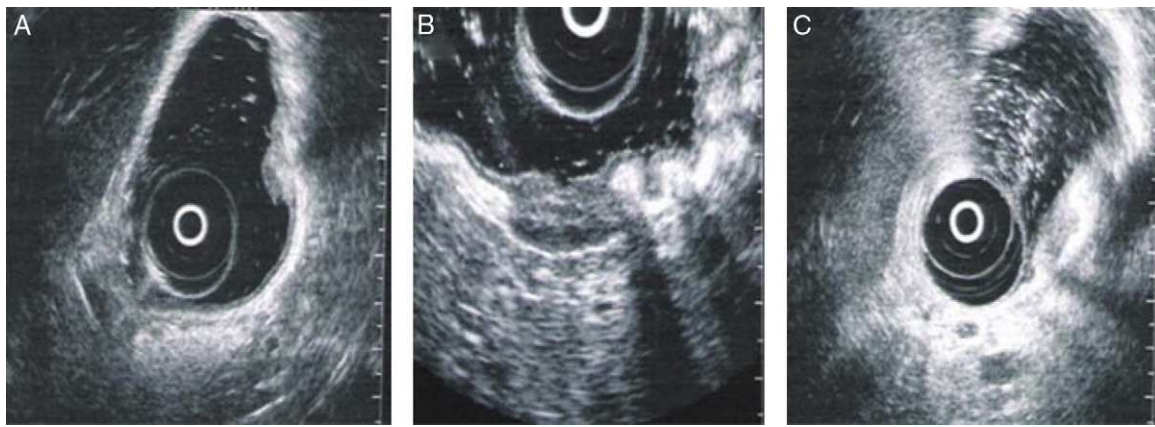


Figura 2 Ecoendoscopia digestiva superior. A) Lesión tipo IIa. B) Lesión tipo IIa+c. C) Ganglio peritumoral.

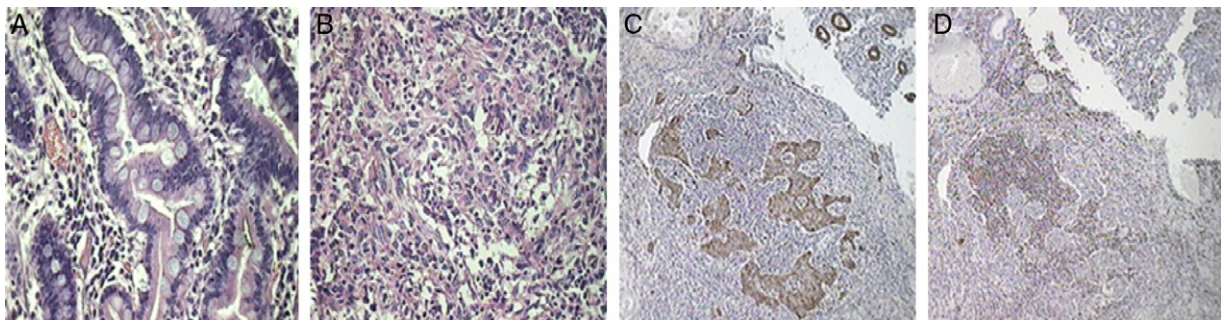


Figura 3 Inmunohistoquímica de las biopsias gástricas. A) Mucosa gástrica no tumoral. B) Células tumorales en fondo inflamatorio típico. C) CK AE1-AE3: Células tumorales (+++), linfocitos peritumorales (-). D) ALC: Linfocitos peritumorales (++)

adenocarcinoma bien diferenciado, incipiente y limitado a la mucosa. La segunda lesión a un carcinoma tipo linfopitelioma caracterizado por un patrón predominantemente sólido, con escaso estroma, abundantes linfocitos intratumorales, en asociación invariable con inestabilidad de microsatélites y con mejor pronóstico, que el resto de los carcinomas mal diferenciados^{19,20}.

Esta asociación es infrecuente (0,08% de los casos), pues lo común es la presencia simultánea de adenocarcinoma y de linfoma gástrico primario²¹. Resulta tan raro este tipo de desarrollo tumoral sincrónico, que hasta ahora la serie de casos más numerosa reportada es la de Japón, con apenas 5 casos. De Latinoamérica, se tienen reportes de casos únicos y siempre en asociación con VEB²¹⁻³².

En este caso clínico y en otros mencionados en la literatura médica es frecuente el sesgo diagnóstico entre carcinoma avanzado e incipiente, debido a la acentuada reacción desmoplásica en el estroma del cáncer indiferenciado, que limita de forma temprana el crecimiento tumoral y le confiere la apariencia macroscópica del cáncer incipiente³³⁻³⁵.

En conclusión, se presenta el primer caso de desarrollo concomitante de adenocarcinoma gástrico incipiente de mucosa y carcinoma tipo linfopitelioma transmural, en un país de importante incidencia y mortalidad por cáncer gástrico³⁶. También se resalta la trascendencia de la detección oportuna y del adecuado tratamiento del cáncer gástrico, para lograr una supervivencia de hasta 5 años en 90%

de los casos³⁷, fundamentalmente porque su letalidad puede alcanzar 90% en muchos países^{8,38}.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Parkin M, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *Cancer J Clin.* 1999;49:33-64.
2. Muñoz N, Plummer M, Vivas J, et al. A case-control study of gastric cancer in Venezuela. *Int J Cancer.* 2001;93:417-23.
3. Carvajal AJ, Zúñiga GF, Coronel IM. Epidemiología del cáncer gástrico en Ecuador. *Oncol Quito.* 1996;6:205-14.
4. Cuello C, Correa P, Haenszel W, et al. Gastric cancer in Colombia. I. Cancer risk and suspect environmental agents. *J Natl Cancer Inst.* 1976;57:1015-20.
5. Reyes-Moctezuma GA, Valenzuela-Hernández T, Rubio-Cárdenas B, et al. Prevalencia de cáncer del aparato digestivo en población derechohabiente del IMSS en el estado de Sinaloa, México. *Rev Gastroenterol Mex.* 1967;62:98-100.

6. Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Mondragón-Sánchez R, et al. Factores pronósticos en 793 casos de cáncer gástrico en un centro de referencia oncológico. *Rev Gastroenterol Mex.* 1999;64:114–21.
7. Medina-Franco H. Cáncer gástrico hereditario. Genética y manejo clínico. *Rev Gastroenterol Mex.* 2003;68:51–4.
8. Medina-Franco H. Cáncer Gástrico. *Rev Gastroenterol Mex.* 2006;71:28–30.
9. Rauf F, Ahmad Z, Muzzafar S, et al. Synchronous occurrence of gastrointestinal stromal tumor and gastric adenocarcinoma: a case report. *J Pak Med Assoc.* 2006;56:84–6.
10. Antonio PL, Guzmán GP, Villaseca HM, et al. Adenocarcinoma gástrico primario concomitante con tumor estromal gastrointestinal: Reporte de un caso y revisión de literatura. *Rev Med Chil.* 2009;137:531–6.
11. Kleist B, Lasota J, Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumor and gastric adenocarcinoma collision tumors. *Hum Pathol.* 2010;41:1034–9.
12. Watanabe H, Enjoji M, Imai T. Gastric carcinoma with lymphoid stroma: its morphologic characteristics and prognostic correlations. *Cancer.* 1976;38:232–43.
13. Minamoto T, Mai M, Watanabe K, et al. Medullary carcinoma with lymphocytic infiltration of the stomach: clinicopathologic study of 27 cases and immunohistochemical análisis of the subpopulations of infiltrating lymphocytes in the tumor. *Cancer.* 1990;66:945–52.
14. Nakamura S, Ueki T, Yao T, et al. Epstein-Barr virus in gastric carcinoma with lymphoid stroma. *Cancer.* 1994;73:2239–49.
15. Sheu LF, Chen A, Wei YH, et al. Epstein-Barr Virus LMP1 modulates the malignant potential of gastric carcinoma cells involving apoptosis. *Am J Pathol.* 1998;152:63–74.
16. Tamura T, Hamada T, Sako T, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the stomach with epithelioid granulomas. *Case Rep Gastroenterol.* 2010;4:361–8.
17. Lee JM, Kim H, Hoon NS, et al. Expression of Epstein-Barr Virus gene and clonality of infiltrated T lymphocytes in Epstein-Barr Virus-associated gastric carcinoma. *Immune Netw.* 2011;11:50–8.
18. Dinis-Ribeiro M. Chromoendoscopy for early diagnosis of gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18:831–8.
19. Alenda C, Payá A, Jover R. Carcinoma Medular de colon: características clínico patológicas. XXVII Reunión anual de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. 2004.
20. García-Aguilera X, Martín-de Argila C, Vázquez-Sequeiros E, et al. Carcinoma gástrico tipo linfoepitelioma. *Med Clin (Barc).* 2009;133:724–5.
21. Lee SY, Kim JJ, Lee JH, et al. Synchronous Adenocarcinoma and Mucosa-associated Lymphoid Tissue (Malt) Lymphoma in a Single Stomach. *Jpn J Clin Oncol.* 2005;35:591–4.
22. Chen H, Chen CC, Tzeng M, et al. Resection of triple synchronous tumors-gastric adenocarcinoma, gallbladder adenocarcinoma and stromal tumor of the stomach. *Chin Med J Taipei.* 2001;64:655–60.
23. Kaffes A, Hughes L, Hollinshead J, et al. Synchronous primary adenocarcinoma, mucosaassociated lymphoid tissue lymphoma and gastrointestinal stromal tumor in a Helicobacter pyloriinfected stomach. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:1033–6.
24. Shibata D, Weiss LM. Epstein-Barr virus associated gastric adenocarcinoma. *Am J Pathol.* 1992;140:769–74.
25. Ott G, Kirchner TH, Muller-Hermelink HK. Monoclonal Epstein-Barr virus genomes but lack of EBV-related protein expression in different types of gastric carcinoma. *Histopathology.* 1994;25:323–9.
26. Harn JH, Chang JY, Wang MW, et al. Epstein-Barr virus-associated gastric adenocarcinoma in Taiwan. *Hum Pathol.* 1995;26:267–71.
27. Min KW, Holmquist S, Peiper SC, et al. Poorly differentiated adenocarcinoma with lymphoid stroma (lymphoepithelioma-like carcinomas) of the stomach. Report of three cases with Epstein-Barr virus genome demonstrated by the polymerase chain reaction. *Am J Clin Pathol.* 1991;96:219–27.
28. Wang HH, Wu MS, Shun CT, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the stomach: a subset of gastric carcinoma with distinct clinicopathological features and high prevalence of Epstein-Barr virus infection. *Hepatogastroenterology.* 1999;46:1214–9.
29. Kojima Y, Mogaki M, Takagawa R, et al. A case of lymphoepithelioma-like carcinoma of the colon with ulcerative colitis. *J Gastroenterol.* 2007;42:181–5.
30. Falzarano SM, Mourmouras V, Mastrogiulio MG, et al. Undifferentiated gastric carcinoma with lymphoid stroma (lymphoepithelioma-like carcinoma/medullary carcinoma). *Pathologica.* 2009;101:15–7.
31. Hye-Jong S, Kyoung-Mee K. Pathology of Epstein-Barr Virus-Associated gastric carcinoma and its relationship to prognosis. *Gut and Liver.* 2011;5:143–8.
32. Pons F, Orsola A, Morote J, et al. Variant forms of bladder cancer: basic considerations on treatment approaches. *Curr Oncol Rep.* 2011;13:216–21.
33. Castro D, López G, Peraza S, et al. Cáncer avanzado que simula cáncer gástrico precoz. Presentación de tres casos. *GEN.* 1996;50:42–5.
34. Totkas S, Stolte M, Schlag PM. Preoperative classification of malignant stomach tumors. *Chirurg.* 1999;70:713–7.
35. Oñate-Ocaña LF, Cortés SC, Herrera-Goepfert R, et al. Carcinoma gástrico incipiente. Análisis de 21 casos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2001;66:14–21.
36. Maiorana A, Fante R, Cesinaro A, et al. Synchronous occurrence of epithelial and stromal tumors in the stomach: a report of 6 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:682–6.
37. Maruyama K. Surgical treatment and end result of gastric cancer. Tokyo: National Cancer Center, Press; 1985. p. 27.
38. Quijano-Orvañanos F, Moreno-Paquentin E, Alvarez JJ, et al. Carcinoma gástrico en pacientes menores de 35 años. *Rev Gastroenterol Mex.* 1999;62:75–7.