

S&AP-IAP

REVISTA ESPAÑOLA DE
Patología

www.elsevier.es/patologia



ARTÍCULO BREVE

Carcinoma gástrico de tipo linfopitelioma: criterios diagnósticos

Álvaro Gutiérrez-Domingo^{a,*}, Adrián P. Rodríguez-Caulo^a,
Katherine M. Gallardo-Rodríguez^a y José L. Villar-Rodríguez^{a,b}

^a Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

Recibido el 6 de diciembre de 2015; aceptado el 16 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Carcinoma gástrico;
Linfocitos;
Virus Epstein-Barr

KEYWORDS

Gastric carcinoma;
Lymphocytes;
Epstein-Barr virus

Resumen El carcinoma gástrico tipo linfopitelioma es una entidad poco frecuente y mal caracterizada. Históricamente no se ha considerado una entidad como tal y frecuentemente se ha utilizado como sinónimo del carcinoma medular y del carcinoma gástrico convencional con estroma linfoide. Diferenciar esta entidad tiene mucha relevancia tanto clínica como pronóstica. Se describe un caso de un hombre de 77 años con una lesión ulcerada en fundus. El examen histológico reveló unas estructuras neoplásicas glandulares acompañadas de un marcado estroma linfoide. Dicha lesión presentó intensa expresión del virus de Epstein-Barr, expresión de las proteínas reparadoras del ADN y una distribución característica de las poblaciones linfoides. El objetivo de este estudio es definir criterios útiles que permitan distinguir esta inusual lesión y estudiar el inmunofenotipo de las poblaciones linfoides.

© 2016 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Gastric lymphoepithelioma-like carcinoma: Diagnostic criteria

Abstract Gastric lymphoepithelioma-like carcinoma is a rare and poorly characterized condition which historically has not been considered a specific entity, usually being considered synonymous with medullary carcinoma and conventional gastric carcinoma with lymphoid stroma. However, the differentiation of this entity is of clinical and prognostic importance. We report a case of a 77 year old man who presented with a gastric ulcer in the fundus. Histological examination revealed the presence of neoplastic glandular structures with marked lymphoid stroma. The immunohistochemical staining showed strong expression for Epstein-Barr

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agutierrezdomingo@gmail.com (Á. Gutiérrez-Domingo).

virus and DNA repair proteins with a distinctive lymphoid cell distribution. The aim of our study is to determine criteria useful in the recognition of this unusual condition and assess the immunophenotype of the lymphoid population.

© 2016 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer gástrico es una de las enfermedades malignas más frecuentes en todo el mundo y es el causante de aproximadamente el 10% de los nuevos diagnósticos de cáncer. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2012 fue la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo, con unas 723.000 defunciones. Las áreas con mayor incidencia son: el este de Asia, regiones andinas de Sudamérica y el este de Europa. El carcinoma de tipo linfocitoma representa entre el 1,6 y el 3,1% de los casos¹ y tiene un mejor pronóstico^{2,3}.

El carcinoma gástrico de tipo linfocitoma es una neoplasia maligna poco frecuente y mal caracterizada. Históricamente no se ha considerado una entidad como tal y, en muchas ocasiones, se ha utilizado como sinónimo del carcinoma medular y del adenocarcinoma convencional con estroma linfocítico, aunque estos tumores son distintos. La OMS no los considera entidades como tal. El carcinoma gástrico de tipo linfocitoma se presenta preferentemente en hombres, en región proximal, con menor capacidad invasiva y menor índice de metástasis ganglionares^{1,2,4}. Todo ello confiere a esta neoplasia un pronóstico notablemente mejor. En cuanto a las características histopatológicas, faltan criterios diagnósticos que faciliten el diagnóstico de este tumor y su distinción del carcinoma medular y del adenocarcinoma convencional con estroma linfocítico.

Además de la vía patogénica de la lesión mucosa inicial, de la progresión a gastritis atrófica con metaplasia y, finalmente, del cáncer, todo ello bajo la influencia del *Helicobacter pylori*, se ha relacionado con la patogenia del cáncer gástrico un agente infeccioso bien conocido que también está presente en otras neoplasias: el virus Epstein-Barr (VEB) que, además, daría lugar a tumores con estroma linfocítico^{2,4,5}. También, como otra vía patogénica, destaca la alteración de las proteínas reparadoras del ADN (inestabilidad de microsatélites). La indagación y caracterización de estas distintas vías patogénicas tiene una relevante importancia clínica en cuanto al pronóstico y a la posibilidad de nuevas dianas terapéuticas.

Caso clínico

Paciente varón de 77 años con antecedentes de hipertensión arterial y dislipidemia que consultó por epigastalgia y náuseas tras las comidas, de meses de evolución. El paciente refería ligera pérdida de peso. Se solicitó endoscopia oral en la que se apreció una lesión ulcerada gástrica en fundus con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma

infiltrante (fig. 1). Posteriormente se le realizó una gastrectomía total con anastomosis esófago-yeyunal.

En el análisis macroscópico de la pieza se observó una zona ulcerada, mal delimitada, localizada en fundus, con ligero engrosamiento parietal. En los cortes seriados, dicha lesión infiltraba en profundidad, a expensas de un tejido blanquecino y firme, unos 2 cm. El material obtenido tras el tallado fue fijado en formaldehído al 4% e incluido en parafina. Posteriormente se realizaron cortes para tinción con hematoxilina-eosina y para estudio inmunohistoquímico. Se realizó mediante el sistema automatizado CoverStainer (Dako) con los anticuerpos prediluidos CD3, CD4, CD8, CD20, Ki67, CK20 e hibridación *in situ* para el VEB (Ventana Benchmark Ultra automated immunohistochemistry slide processing platform; Tucson, EE. UU.).

En las secciones teñidas con hematoxilina-eosina se identificó una neoformación constituida por estructuras glandulares acompañadas de un denso infiltrado linfocítico de elementos pequeños y maduros. Dichas estructuras glandulares se organizaban en pequeños grupos tumorales con una distribución intratumoral de la población linfocítica acompañante. Dicha lesión infiltraba de manera amplia la muscular propia del estómago, sin afectar a los ganglios linfáticos perigástricos.

El estudio inmunohistoquímico reveló marcada positividad para pancitoqueratina y antígeno de membrana epitelial en todas las células tumorales, mientras que se observó pérdida de expresión para citoqueratinas 20, 7 y 5/6. El índice de proliferación (Ki67) fue del 80% (fig. 2). Se determinó también el HER-2, que resultó negativo (0).

Dada la sospecha de carcinoma tipo linfocitoma que señalaba la histología, se solicitó el VEB por hibridación *in situ* (EBER), que resultó muy positivo. Además, para descartar la posibilidad de que se tratara de un carcinoma medular, se solicitaron las proteínas reparadoras del ADN (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2), que resultaron todas positivas; es decir, no existía inestabilidad de microsatélites. En uno de los cortes fue posible identificar la expresión del VEB en el epitelio no tumoral gástrico.

Por último, se solicitó, con el fin de estudiar y caracterizar las poblaciones linfocíticas presentes en el tumor, CD3, CD4, CD8 y CD20. Con ello, se pudo constatar que esa población linfocítica era una población polifenotípica con un claro predominio de linfocitos T CD3+ (con una proporción similar de linfocitos CD4 y CD8), pero con un significativo número de linfocitos B CD20+. Este estudio de la población linfocítica ponía de manifiesto la distinta distribución de las poblaciones linfocíticas. Los linfocitos T tendían a acompañar el tumor y a infiltrarlo, mientras que los linfocitos B tendían a disponerse en agregados linfocíticos (fig. 3).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5716637>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5716637>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)