

Carcinoma hepatoide gástrico

Vanessa Kazanietz, Jélica Storino, Juan Pablo Santino, Pablo Pérez Mesa, y Federico Cayol

Servicio de Oncología, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Resumen

El adenocarcinoma hepatoide gástrico es un tumor maligno de baja incidencia, se describen asociados a aumento de alfa-fetoproteína y tienen pobre pronóstico.

Se presenta el caso de un paciente de 44 años que en un contexto de síndrome de impregnación se evidencian múltiples lesiones hepáticas asociadas al aumento de alfa-fetoproteína. El diagnóstico y el tratamiento de estos tumores representan un desafío para el equipo médico.

Palabras clave: adenocarcinoma hepatoide gástrico, alfa feto proteína

Abstract

Gastric hepatoid adenocarcinoma is a malignant tumor with a low incidence. It is described as associated with an alpha-fetoprotein increase and poor prognosis.

This is a case of a 44-year-old patient who, in the context of the impregnation syndrome, evidences multiple hepatic lesions associated with the increase in alpha-fetoprotein. The diagnosis and treatment of these tumors represent a challenge for the medical team.

Key words: hepatoid gastric adenocarcinoma, alpha fetoprotein

Introducción

Los carcinomas hepatoides gástricos son un subtipo de adenocarcinoma que presenta diferenciación hepatocelular. Los mismos son de muy baja incidencia (<1% de los tumores gástricos), se asocian al aumento de alfa feto- proteína y se describen como una histología con pobre pronóstico¹.

Dado que es una enfermedad rara y que se cuenta con poca información sobre este problema, representa un desafío tanto para el patólogo que realiza el diagnóstico histológico como para el oncólogo que define el tratamiento.

Caso clínico

Se describe el caso de un hombre de 44 años que presentó un cuadro clínico de un mes de evolución consistente en síndrome de impregnación, hiporexia, astenia progresiva, pérdida de peso de 6kg y registros subfebriles vespertinos, agregó posteriormente dolor abdominal en hipocondrio derecho, asociado a distensión abdominal, sin cambios en el tránsito intestinal, por lo que consultó a la guardia.

Carcinoma hepatoide gástrico

Vanesa Kazanietz, Jéscica Storino, Juan Pablo Santino, Pablo Pérez Mesa, y Federico Cayol

A su ingreso a la guardia se evidenció deterioro del estado general, adelgazamiento marcado, performance status 2-3. Al examen físico se constató hepatomegalia, sin adenopatías palpables, el resto sin alteraciones.

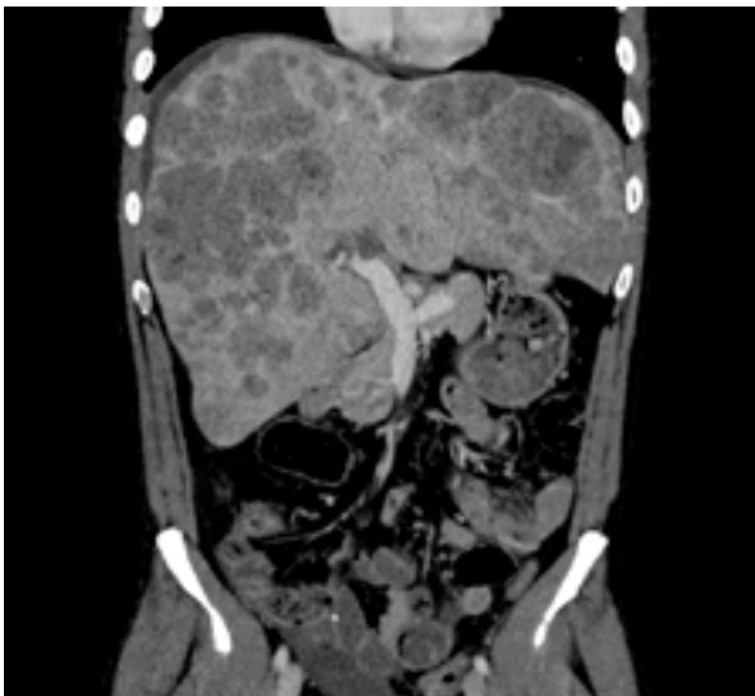
Se realizó ecografía abdominal donde se observó hígado aumentado de tamaño a expensas de múltiples lesiones compatibles con secundarismo.

Los exámenes de laboratorio informaron alteración del hepatograma con patrón mixto a predominio colestásico, hiperplaquetosis y anemia ferropénica.

Se solicitaron marcadores tumorales con CA 19.9 normal, CEA aumentado (14.2 ng/ml), alfa- fetoproteína aumentada de forma significativa (40000 ng/ml) y B-HCG negativa. Presentaba asociado LDH elevada e hiperlactoacidosis tipo B.

Se realizó tomografía abdomino-pelviana en la que observó hepatomegalia con múltiples lesiones nodulares hipodensas, heterogéneas, con tendencia a la fusión, trombosis de la vena porta izquierda y parcial de la derecha, además de adenopatías en epiplón menor (Figura 1).

Figura 1. Tomografía abdomino-pélvica donde se observa hepatomegalia con múltiples lesiones nodulares hipodensas heterogéneas con tendencia a la fusión, trombosis de la vena porta izquierda y parcial de la derecha, asociado a adenopatías en epiplón menor



Carcinoma hepatoide gástrico

Vanesa Kazanietz, Jéscica Storino, Juan Pablo Santino, Pablo Pérez Mesa, y Federico Cayol

El primer diagnóstico de sospecha fue hepatocarcinoma fibrolamelar, que usualmente se desarrolla en pacientes sin hepatopatía previa. Las lesiones hepáticas en la tomografía impresionaban de características secundarias.

Por otro lado, siempre que evidenciamos aumento de la alfa-fetoproteína, sobre todo en un paciente joven, debemos excluir al tumor germinal de origen testicular o extragonadal, pero la ausencia de adenomegalias retroperitoneales y la hormona gonadotrofina coriónica humana (BhCG) negativa no favorecían este diagnóstico.

La presencia de adenomegalias perigástricas y la anemia eran situaciones clínicas que no apoyaban los diagnósticos diferenciales.

Se procedió a realizar punción biopsia hepática y videoendoscopia alta y baja.

En la videoendoscopia digestiva alta se observó en la región subcardial una lesión vegetante, friable y sangrante de 5cm, se tomó biopsia.

En cuanto a la anatomía patológica, la biopsia hepática mostró una proliferación de células epiteliales atípicas con disposición sólida o trabecular.

Dado que la alfa-fetoproteína (AFP) sérica estaba aumentada, se planteó el diagnóstico diferencial entre hepatocarcinoma, tumor germinal y metástasis de carcinoma hepatoide.

Para poder concluir al diagnóstico adecuado, se realizó un panel amplio de inmunohistoquímica en etapas (Tabla 1). La tinción con Glypican 3 fue positiva en los tres tumores. La negatividad para fosfatasa alcalina placentaria (PLAP) alejaba la posibilidad de que se tratase de un tumor germinal (aunque se describen casos negativos). La positividad focal para la arginasa descartaba también la posibilidad de tumor germinal.

Tabla 1. Perfil de inmunohistoquímica realizado en las biopsias hepática y gástrica

Carcinoma hepatoide gástrico

Vanessa Kazanietz, Jéscica Storino, Juan Pablo Santino, Pablo Pérez Mesa, y Federico Cayol

	Biopsia hepática	Biopsia gástrica
Hep Par 1	Negativo	Negativo
AFP	Negativo	Negativo
PLAP	Negativo	Negativo
Arginasa	Positivo focal	No realizado
Sinaptofisina	Positivo	Positivo
Glypican 3	Positivo	Positivo
CKAE1AE3	Positivo	No realizado
CK 8-18	Positivo	Positivo
CK7	Negativo	No realizado
CK20	Negativo	No realizado
CD20	Negativo	No realizado
CEAp	Positivo	No realizado
Cromogranina	Negativo	No realizado
CD56	Negativo	No realizado
KI 67	Índice proliferativo del 50%	

El He Par 1 negativo desfavorece fuertemente al hepatocarcinoma, ya que más del 90% son positivos.

La positividad moderada para sinaptofisina sin otro marcador neuroendocrino, no es suficiente para realizar el diagnóstico de tumor neuroendocrino (aunque estos muy raramente incrementan la AFP).

Respecto a las citoqueratinas, tanto CK7 como CK20 resultaron negativas.

Los tumores habitualmente descritos como negativos para estas dos tinciones son el carcinoma adrenocortical, los tumores germinales, carcinomas prostáticos, carcinomas de células renales, hepatocarcinoma y carcinoma hepatoide².

En el contexto del diagnóstico diferencial entre carcinoma hepatoide y hepatocarcinoma en tumores hepáticos con aumento de AFP, la positividad para CK AE1/AE3 y/o CK8-18 favorece el diagnóstico de carcinoma hepatoide.

Por otra parte, se describen con frecuencia carcinomas hepatoide con diferenciación neuroendocrina³.

Carcinoma hepatoide gástrico

Vanessa Kazanietz, Jéscica Storino, Juan Pablo Santino, Pablo Pérez Mesa, y Federico Cayol

En conclusión, la presencia de un tumor sólido trabecular con incremento sérico de AFP y expresión de glypican, sinaptofisina, arginasa focal, CK AE1/AE3 y negatividad para Hep Par 1 y PLAP, planteó el diagnóstico final de metástasis de carcinoma hepatoide.

La biopsia endoscópica mostró una lesión subcardial con similar aspecto histológico y perfil inmunohistoquímico, confirmando el diagnóstico y el origen primario de este tumor³.

Discusión

El adenocarcinoma hepatoide es un tumor raro, agresivo, con diferenciación hepatocelular que frecuentemente produce AFP. Fue descrito por Ishikura en 1985^{4,5}.

Los adenocarcinomas hepatoideos se originan de mucosa endodermal y órganos urogenitales. Se los ha descrito en el tracto gastrointestinal, páncreas, ovario, riñón, pulmón, útero y vía urinaria, aunque el estómago es el sitio más común.

Son más frecuentes en hombres, usualmente se halla diseminado al diagnóstico (ganglionar y hepático) y suelen tener mal pronóstico.

Puede ser confundido con el hepatocarcinoma, por lo cual debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales de lesiones hepáticas múltiples con incremento de AFP y sin historia de hepatopatía^{4,6}.

Los marcadores inmunohistoquímicos pueden ser de utilidad para esta diferenciación.

Una vez que se diagnostica el adenocarcinoma hepatoide metastásico, se debe buscar el sitio primario para adecuar el tratamiento. Como la mayor parte es de origen gástrico, el primer estudio en este sentido debe ser una panendoscopia.

En la evolución de nuestro paciente, dado que la anatomía patológica inicial no podía descartar si se trataba de un tumor germinal extragonadal vs. tumor neuroendocrino vs. hepatocarcinoma, y el paciente presentaba deterioro clínico progresivo de rápida evolución, asociado a insuficiencia renal, se decidió iniciar tratamiento quimioterápico empírico con carboplatino 6 AUC día 1 - etopósido 100mg/m² día 1-3.

Luego de concluir mediante la histología que se trataba de un carcinoma hepatoide gástrico, se indicó continuar tratamiento con esquema FOLFOX, priorizando un esquema con menor toxicidad^{7,8}.

El paciente presentó rápida progresión clínica luego del primer ciclo de FOLFOX, con mayor distensión abdominal, aparición de ascitis, y mayor alteración del laboratorio, por lo que se decidió continuar con cuidados paliativos.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Carcinoma hepatoide gástrico

Vanesa Kazanietz, Jéscica Storino, Juan Pablo Santino, Pablo Pérez Mesa, y Federico Cayol

Bibliografía

1. Xie Y, Zhao Z, Li P, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach is a special and easily misdiagnosed or missed diagnosed subtype of gastric cancer with poor prognosis but curative for patients of pN0/1: the experience of a single center. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8:6762-72.
2. Chu P, Wu E, Weiss LM. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases. *Mod Pathol* 2000; 13:962-72.
3. Ishikura H, Kishimoto T, Andachi H, Kakuta Y, Yoshiki T. Gastrointestinal hepatoid adenocarcinoma: venous permeation and mimicry of hepatocellular carcinoma, a report of four cases. *Histopathology* 1997; 31:47-54.
4. Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawara K, Natori T, Tsukada Y, Aizawa M. An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. A case report. *Cancer* 1985; 56:840-8.
5. Morinaga S, Takahashi Y. Primary hepatocellular carcinoma and hepatoid adenocarcinoma of the stomach with liver metastasis: an unusual association. *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26: 258-63.
6. Fakhruddin N, Bahmad HF, Aridi T, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach: a challenging diagnostic and therapeutic disease through a case report and review of the literature. *Front Med (Lausanne)* 2017; 4:164.
7. Lucas ZDF, Shah M, Trivedi A, Dailey ME. Hepatoid adenocarcinoma of the peritoneal cavity: prolonged survival after debulking surgery and 5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (FOLFOX) therapy. *J Gastrointest Oncol* 2012; 3:139-42.
8. Baek SK, Han SW, Oh DY, Im SA, Kim TY, Bang YJ. Clinicopathologic characteristics and treatment outcomes of hepatoid adenocarcinoma of the stomach, a rare but unique subtype of gastric cancer. *BMC Gastroenterol* 2011; 11:56.