

# CARCINOMA MEDULAR DE ESTÓMAGO

Adelaida Rodriguez, Hugo A. Cejas, Marcela Martínez, Carolina Cabral

3° Cátedra de Patología. Hospital Misericordia

## Resumen

El motivo de este trabajo es resaltar la importante población histiocítica presente en un caso de carcinoma medular de estómago. Este es un carcinoma poco diferenciado con abundante infiltrado linfoide, de buen pronóstico, homólogo a otros carcinomas medulares de mama, pulmón, región nasofaríngea, timo y glándula salival.

Las técnicas histológicas usadas son: H-E, PAS, PAS-Alcian Blue, Alcian Blue, tricrómico de Masson, la técnica de impregnación argéntica para macrófagos de Del Río Hortega-Polak, y la impregnación argéntica para reticulina de Del Río Hortega.

El carcinoma medular gástrico muestra una importante población linfocitaria T y B, y macrófagos dendríticos, plasmocitarios, y gigantes multinucleados en estrecha relación con las células neoplásicas. Los resultados sugieren que el virus de Epstein-Barr (VEB) está asociado con el carcinoma medular gástrico.

**Palabras claves:** Carcinoma medular gástrico, macrófagos - Estudio morfológico - Técnica argéntica de Del Río Hortega-Polak.

## Abstract

The aim of this work is to show the important histiocytic population present in a case of stomach medullary carcinoma, marked with silver technique of Del Río Hortega.

This carcinoma is poor differentiated with a predominant lymphoid infiltrate, of better prognosis, that shares many characteristics with medullary carcinoma of breast, lung, nasopharynx, thymus and salivary gland.

Histologic techniques: Hematoxylin & Eosin, PAS, PAS-Alcian blue, Alcian blue, Masson's trichrome, macrophages Del Río Hortega-Polak, and reticulin Del Río Hortega silver impregnations techniques.

Gastric medullary carcinoma shows an important lymphoid infiltration T and B, and dendritic, plasmocitaries and giant multinucleated macrophages in close relations with neoplastic cells.

The results suggest that Epstein-Barr virus (EBV) becomes associated with gastric medullary carcinoma.

**Key words:** Gastric medullary carcinoma - Macrophages - Morphologic study - Silver technique of Del Río Hortega-Polak.

## Introducción

El Carcinoma Medular es una neoplasia gástrica con marcado estroma linfoide que se distingue por su particular morfología y buena evolución.

Presenta dificultades diagnósticas especialmente con los linfomas. Algunos autores lo denominan "símil a carcinoma linfoepitelial", pero actualmente parece más apropiado denominarlo carcinoma medular, homólogo a otros carcinomas medulares de mama, pulmón, región naso-faríngea, timo y glándula salival.

Esta neoplasia tiene un infiltrado linfoide pleomórfico B y T con distribución nodular. Contiene islotes epiteliales de estructura indiferenciada.

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la morfología de los macrófagos como otro elemento importante de la población tumoral.

## Material y Método

Protocolo 14707. Es un paciente de sexo masculino de 47 años de edad, casado, con clínica de dolor dispéptico gastrointestinal que fue tratado por úlcera péptica. El diagnóstico radiográfico revela tumor gástrico vegetante y ulcerado próximo al cardias.

Las técnicas histológicas utilizadas son: hematoxilina-eosina, tricómico de Masson, PAS, PAS-AlcianBlue, Alcian-Blue, técnica para macrófagos de Del Río Hortega-Polak, y técnica para reticulina de Del Río Hortega (9).

## Hallazgos

Estómago de gastrectomía subtotal con muñón duodenal. Próximo al cardias tiene una tumoración de contornos irregulares, elevada y ulcerada en su centro. Infiltra toda la pared gástrica, mide 4 cm., es sólida y de color gris amarillento. Se aíslan ganglios próximos a la lesión.

En el examen microscópico la neoplasia está constituida por islotes epiteliales con infiltrado linfoide y distribución nodular.

En sectores, y en forma dispersa, se ven islotes epiteliales o células neoplásicas aisladas. Son pleomórficas, algunas gigantes multinucleadas o con núcleos bizarros, y en algunos campos próximos a la mucosa se observan tubos glanduliformes (Fig. 1 a 4). Las células neoplásicas epiteliales tienen núcleos irregulares, en su interior se ven cuerpos de inclusión eosinófilos dispersos, y los citoplasmas son variables (Fig. 5 y 6). En toda la lesión predomina el infiltrado linfoide que incluye plasmocitos con cuerpos de Russell, e histiocitos y algunas células gigantes multinucleadas (Fig. 7 y 8).

Con la técnica de Del Río Hortega-Polak se ven histiocitos dendríticos con disposición plexiforme en la periferia de los nódulos, mientras que hacia el centro y en forma aislada, se ven elementos plasmocitales y células gigantes multinucleadas (Fig. 9 y 10). Cabe destacar que estas últimas son de tipo Langhans, y en forma aislada hemos observado en su citoplasma cuerpos de inclusión eosinófilos (Fig. 8). Los macrófagos rodean a los islotes y a las células epiteliales neoplásicas.

La técnica de reticulina muestra una trama fibrilar que rodea célula por célula, y también rodea a los lóbulos (Fig. 9 a 14).

La neoplasia infiltra la pared gástrica. Los ganglios linfáticos son hiperplásicos pero sin metástasis.

## Comentario y Discusión

La característica de esta lesión es la presencia de grupos epiteliales indiferenciados rodeados por una población linfoide mixta de células B y T con una disposición lobular. Distintos autores han identificado una cantidad importante de células T y las han relacionado con la posibilidad de que sean promotoras específicas de la citotoxicidad contra las células tumorales. Se señala además que hay un componente B con distribución (1, 2, 3, 4, 5). Al infiltrado linfoide, como en otros tumores con características similares en otras localizaciones, se lo señala como parámetro morfológico de buen pronóstico.

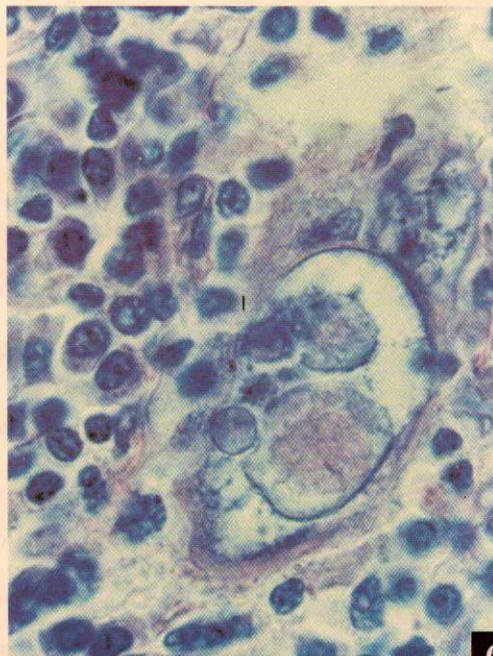
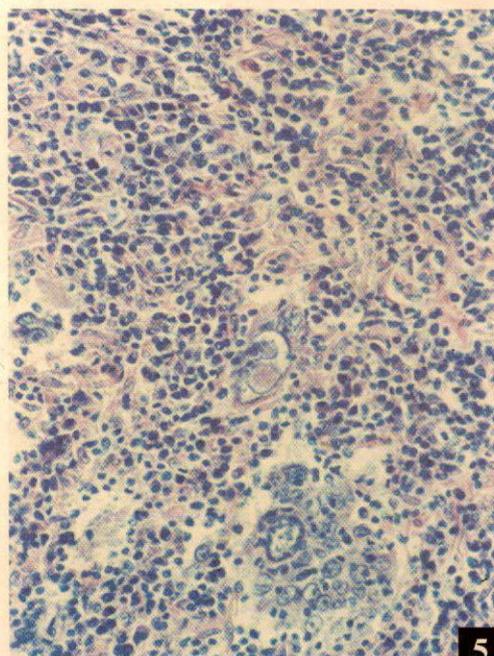
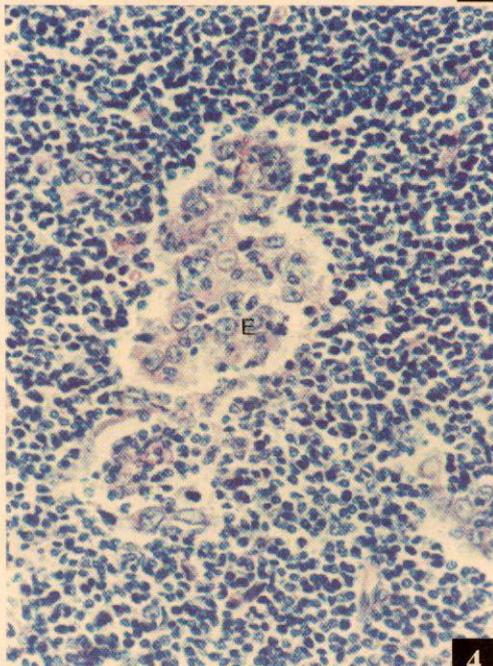
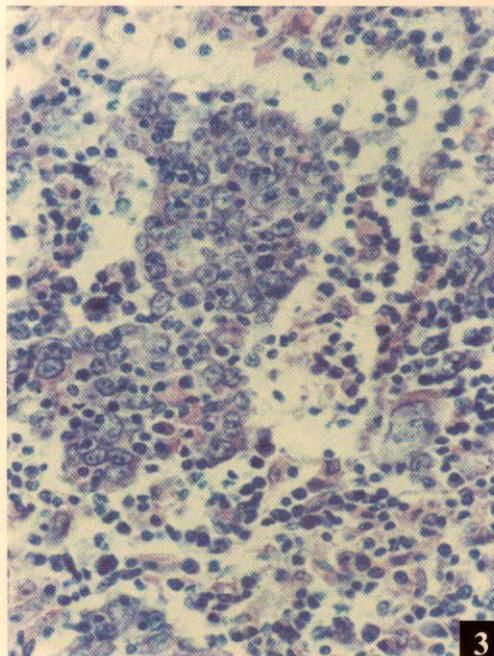
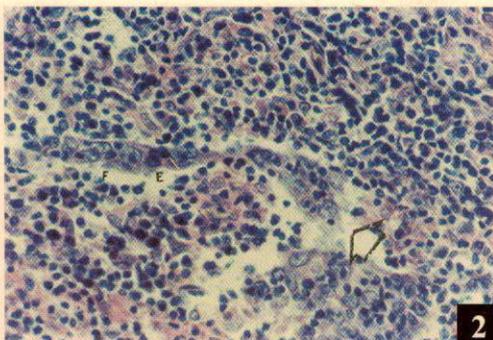
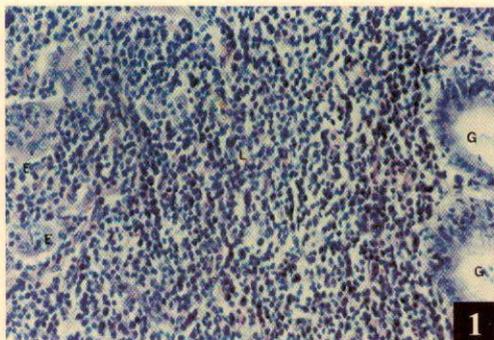
Nuestra contribución es el estudio de la morfología y distribución de los macrófagos en esta neoplasia. Ellos representan una población importante. Algunos son dendríticos, otros plasmocitales, y otros gigantes multinucleados (Fig. 9 a 14).

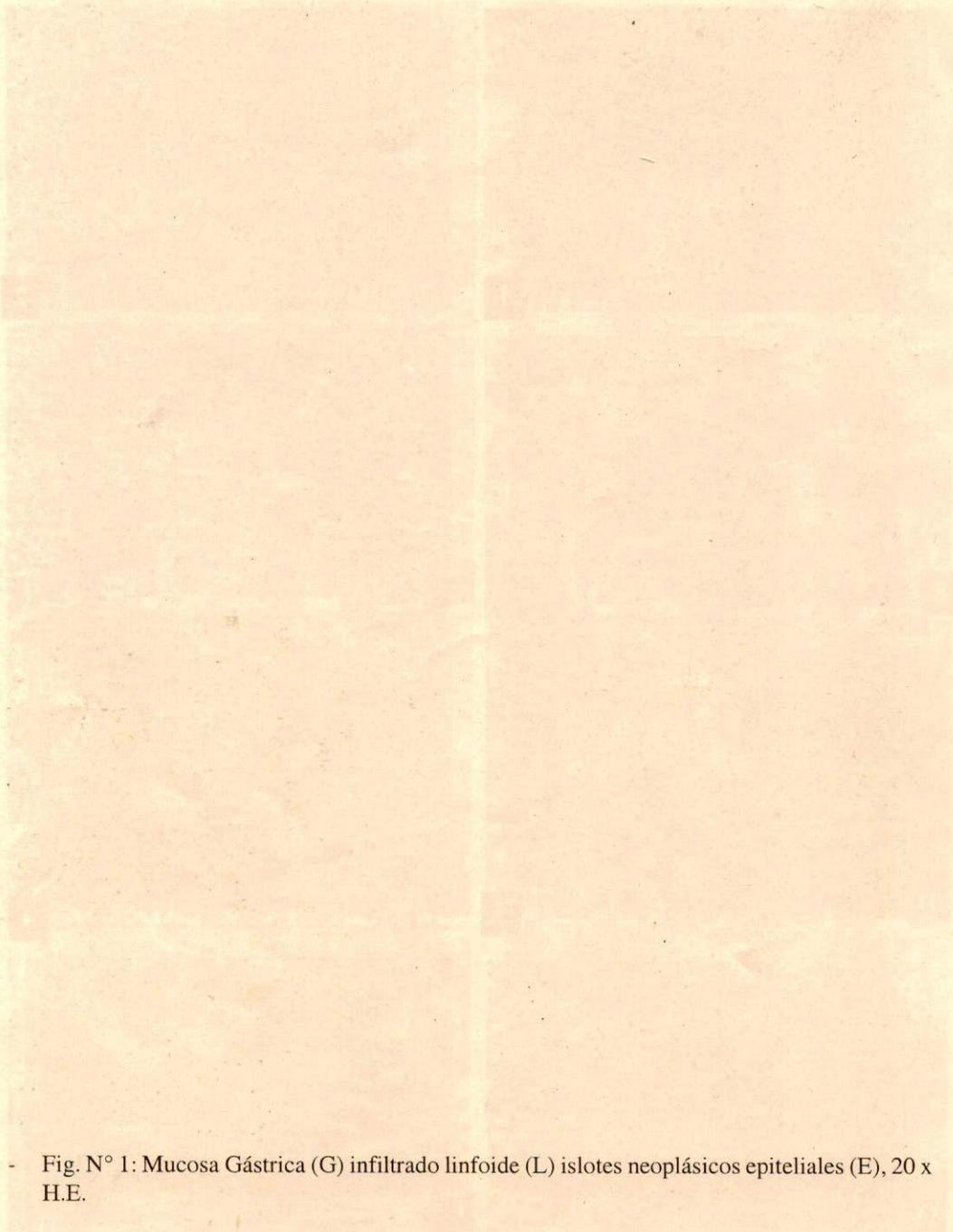
Está demostrado que las funciones de las células histiocíticas juegan un rol muy importante en la defensa contra células extrañas. Además destacamos que estas células están en contacto directo con las células tumorales (Fig. 1 a 8).

La presencia reactiva mixta de abundantes histiocitos (macrófagos dendríticos, plasmocitales y gigantes multinucleados), sugiere que la misma sería en respuesta a las células neoplásicas.

Destacamos la aparición, en algunos sectores, de granulomas sarcoide similares con cuerpos de tipo Schawmann (Fig. 7 y 8) que sólo se observan secundariamente a células extrañas, fenómeno sugerido además por las imágenes de alteraciones nucleares citopáticas (Fig. 5 y 6).

Otro detalle relevante son los cuerpos de inclusión intranucleares en las células tumorales sugestivos de intervención viral (Fig. 6).





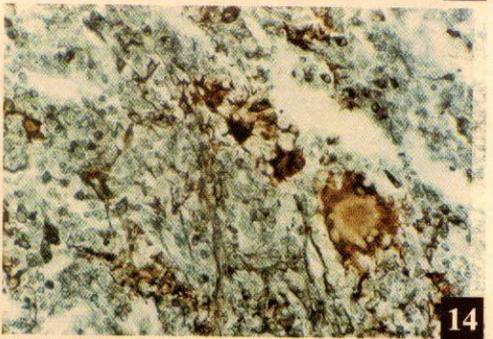
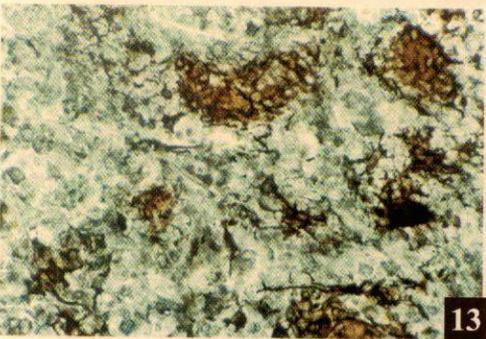
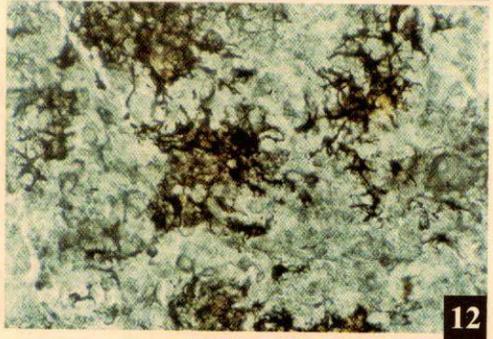
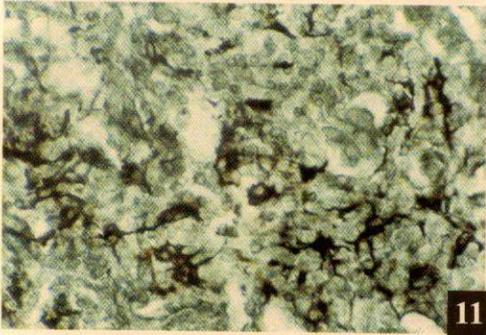
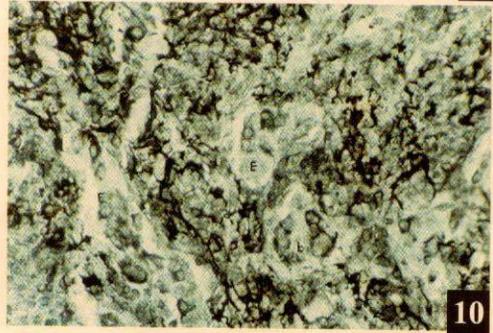
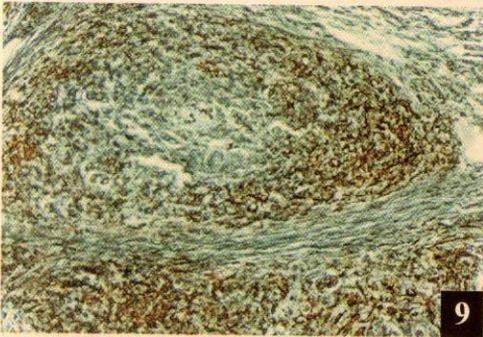
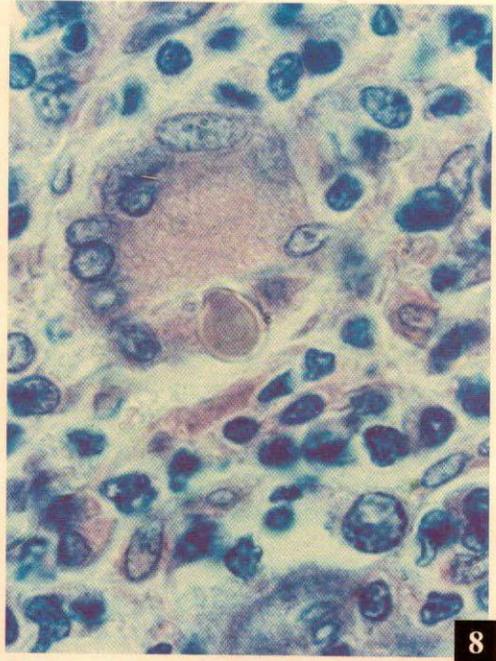
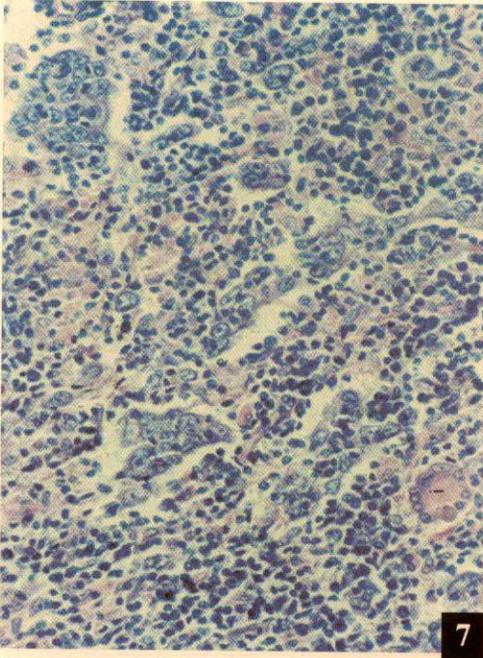
- Fig. N° 1: Mucosa Gástrica (G) infiltrado linfoide (L) islotes neoplásicos epiteliales (E), 20 x H.E.

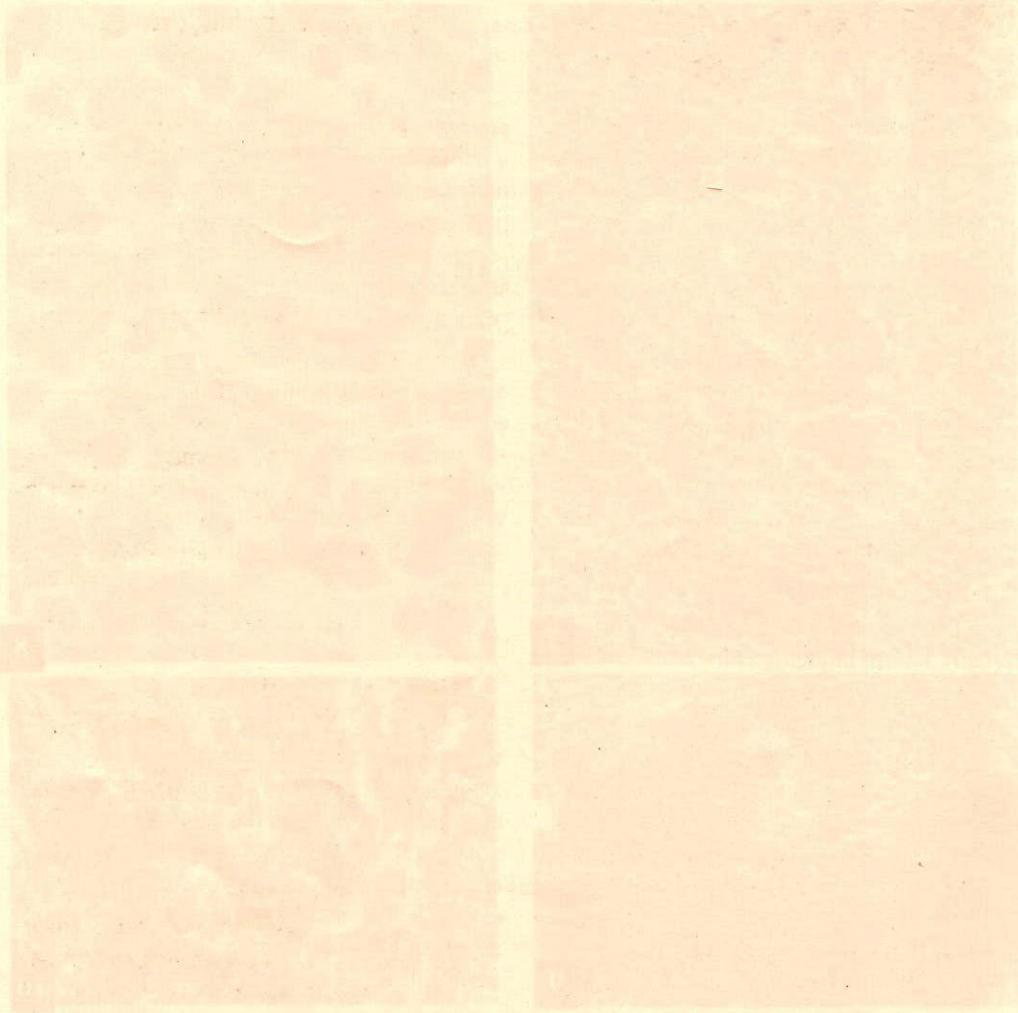
- Fig. N° 2: Islote neoplásico epitelial (E), rodeado por infiltrado linfoide, 20 x H.E.

- Fig. N° 3 y 4: Islote epitelial neoplásico (E) rodeado por infiltrado linfoide (aspecto linfoepitelial), 40 x H.E.

- Fig. N° 5: Islotes neoplásicos epiteliales con núcleos bizarros (E) rodeados por infiltrado linfoide. La célula central tiene un cuerpo de inclusión (I), 40 x H.E.

- Fig. N° 6: Célula epitelial bizarra con cuerpo de inclusión (I), 100 x H.E.





- Fig. N° 7: Islotes epiteliales neoplásicos, infiltrado linfoide y células gigantes multinucleadas 20 x H.E.
- Fig. N° 8: Célula gigante multinucleada con cuerpo de inclusión (I) 100 x H.E.
- Fig. N° 9: Obsérvese la distribución modular de la neoplasia. En la parte central sin colorear islote epitelial 0.4 x Técnica de Del Río Hortega-Polak.
- Fig. N° 10: Zona donde se observan histiocitos dendríticos. En negativo células epiteliales (E) 20 x Técnica de Del Río Hortega-Polak.
- Fig. N° 11: Detalles de los macrófagos dendríticos 40 x. Técnica de Del Río Hortega-Polak.
- Fig. N° 12 y 13: Histiocitos plasmoidiales 40 x. Técnica de Del Río Hortega-Polak..
- Fig. N° 14: Histiocitos gigantes multinucleados 40 x. Técnica de Del Río Hortega-Polak.

Numerosos autores reiteran la asociación de estos cambios con la presencia del virus de Epstein-Barr (3, 6, 7, 8).

Este tumor fue denominado carcinoma poco diferenciado con infiltrado linfocítico y considerado como de buen pronóstico cuando tiene estas características. Actualmente se lo conoce como Carcinoma medular de estómago y se lo homologa con el Carcinoma medular de mama, pulmón, nasofaringe, timo y glándula salival.

La evolución clínica de este caso fue buena durante más de 5 años después de los cuales se perdió el control. El diagnóstico diferencial con linfoma se realiza porque las células epiteliales marcan citoqueratina y antígeno carcinoembrionario con la inmunohistoquímica.

### Conclusión

El Carcinoma medular es un tumor epitelial con infiltrado linfocítico y macrofágico. En él se encuentra una población histiocítica dendrítica, plasmocítica y gigante multinucleada, cuya morfología y distribución son evidenciadas con la técnica de Del Río Hortega-Polak. Se describe este importante componente como contribución inédita en estos tumores.

Además la presencia de granulomas sarcoides-símiles con imágenes de alteraciones nucleares citopáticas, y la presencia de inclusiones de tipo viral en los núcleos de las células neoplásicas, sugieren que los macrófagos jugarían un importante papel reactivo ante la presencia de las células neoplásicas con indicios de injuria viral probablemente protagonizado por el virus de Epstein-Barr.

### Referencia Bibliográfica

- 1- Adachi Y. - Mori M. - Machara Y. - Sugimachi: Poorly differentiated medullary Carcinoma of the stomach - *Cancer* 15:866-871- 1992. —
- 2- Fletcher CDM - Medullary carcinoma with Lymphoid stroma. In *Diagnostic Histopathology of the tumors*. Churchill Livingstone - New York p 217, 1995.
- 3- Min KW, Holmquist S, Peiper SC, O'Leary TJ. Poorly differentiated adenocarcinoma with lymphoid stroma (Lymphoepithelioma-like carcinoma) of the stomach- Report of Three cases with Epstein - Barr virus genome demonstrated by the polymerase chain reaction. *AmJ. Clin Pathol* 96: 219-227, 1991.
- 4- Lertprasertsuke N., Tsutsumi Y., Gastric Carcinoma with Lymphoid stroma. Analysis using mucin histochemistry, and immunohistochemistry. *Virchows Arch* 414: 231-41-1989.
- 5- Minamoto T, Mai M; Watanak K. Medullary Carcinoma with Lymphocytic infiltration of the stomach. *Cancer* 66:945-952-1990.
- 6- Tabano Y, Kato Y. Epstein-Barr virus association with early cancers found together with gastric medullary carcinomas demonstrating Lymphoid infiltration. *J. Pathol* 175 (1): 39-44 - 1995.
- 7- Tokunaga M, Land C.E., Uemura Y., Tokudome T., Tanaka S., Sato E. Epstein Barr virus in gastric Carcinoma. *Am. J. Pathol* 143 (5): 1250-4-1993.
- 8- Shibata D., Tokunaga M., Uemura Y., Sato E., Tanaka S., Weiss L.M. Association of Epstein -Barr virus undifferentiated gastric carcinoma with intense Lymphoid infiltration Lymphoepithelioma - Like Carcinoma. - *Am. J. Pathol.* 139: 469-74-1991.
- 9- Polak M. Técnica de Del Río Hortega-Polak para histiocitos- macrófagos. En *blastomas del sistema nervioso central y periférico*. Ed. López Libreros. Buenos Aires pp 206-207, 1966.