

Adenocarcinoma escamoso gástrico. Un tumor raro con comportamiento agresivo: reporte de caso

Gastric Adenosquamous Carcinoma. A Rare Tumor With Aggressive Behavior: Case Report

Felipe Portilla-Arenas,¹  Franz Carlos Basuri-Guzman,²  Miguel Andrés Lima,³  Mónica Arcos-Ramírez,⁴  Melissa Bastidas,⁵  José Darío Portillo-Miño.^{6*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Portilla-Arenas F, Basuri-Guzman FC, Lima MA, Arcos-Ramírez M, Bastidas M, Portillo-Miño JD. Adenocarcinoma escamoso gástrico. Un tumor raro con comportamiento agresivo: reporte de caso. Revista. colomb. Gastroenterol. 2025;40(4):512-516.

<https://doi.org/10.22516/25007440.1329>

¹ Facultad de Medicina, Universidad Libre. Programa de prácticas de medicina, Fundación Hospital San Pedro. Pasto, Nariño, Colombia.

² Facultad de Medicina, Fundación Universitaria San Martín. Programa de prácticas de medicina, Fundación Hospital San Pedro. Pasto, Nariño, Colombia.

³ Médico subespecialista en Cirugía Oncológica. Cirujano oncólogo. Departamento de Oncología Quirúrgica, Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Hospital San Pedro. Pasto, Nariño, Colombia.

⁴ Médico Especialista en Anatomía Patológica. Departamento de Patología, Fundación Hospital San Pedro, Pasto, Nariño, Colombia.

⁵ Grupo de Investigación en Infecciosas y Cáncer (GINFYCA), Centro de Investigaciones Clínicas y Unidad Digestiva de Gastroenterología y Endoscopia, Fundación Hospital San Pedro, Pasto, Nariño, Colombia

⁶ Grupo de Investigación en Infecciosas y Cáncer (GINFYCA), Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Hospital San Pedro. Pasto, Nariño, Colombia.

*Correspondencia: José Dario Portillo-Miño.
cic.investigaciones@hospitalsanpedro.org

Fecha recibido: 15/01/2025

Fecha aceptado: 31/03/2025



Resumen

El cáncer gástrico (de estómago) (CG) es el quinto cáncer más mortal a nivel mundial, según el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN), que reportó 1.000.000 de casos nuevos con una mortalidad aproximada de 768.000 personas en 2020. El adenocarcinoma escamoso gástrico es representativo del 0,2%, que se ha reportado en la literatura en 164 casos. Presentamos un paciente masculino de 62 años que ingresó en nuestro servicio de urgencias con dolor abdominal de tipo urente en el epigastrio durante un mes, acompañado de pérdida de peso y heces con sangre. La endoscopia digestiva alta (UGE) reveló una lesión del cuerpo gástrico de Bormann 2. El informe histopatológico mostró un adenocarcinoma gástrico difuso que afectaba el cuerpo gástrico y el antrum. La histopatología y la inmunohistoquímica confirmaron el carcinoma adenoescamoso gástrico con panqueratina positiva AE1-AE3, CK7, p63, lo que confirmó el adenocarcinoma escamoso gástrico.

Palabras clave

Cáncer gástrico, *Helicobacter*, supervivencia, carcinoma, adenoescamoso, neoplasias.

Abstract

Gastric cancer ranks as the fifth leading cause of cancer-related mortality worldwide. According to the Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), approximately one million new cases and 768,000 deaths were reported in 2020. Gastric adenosquamous carcinoma is exceptionally uncommon, accounting for only 0.2% of cases, with roughly 164 cases described in the literature. We report the case of a 62-year-old man who presented to the emergency department with a one-month history of burning epigastric pain, unintentional weight loss, and hematochezia. Upper gastrointestinal endoscopy revealed a Bormann type II lesion in the gastric body. Histopathological analysis showed diffuse gastric adenocarcinoma involving both the body and the antrum. Subsequent histology and immunohistochemistry confirmed gastric adenosquamous carcinoma, with positive staining for AE1/AE3 pan-cytokeratin, CK7, and p63, supporting the diagnosis.

Keywords

Gastric cancer, *Helicobacter*, survival, carcinoma, adenosquamous, neoplasms.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico (CG) es el quinto cáncer más mortal a nivel mundial, según el Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN), reportó alrededor de 1.000.000 de casos

nuevos con una mortalidad aproximada de 768.000 personas en el año 2020⁽¹⁾. En Colombia, se presentaron 7419 casos de CG, de los cuales fallecieron 5505 personas, convirtiéndose en la primera causa de mortalidad por cáncer en el año 2018⁽²⁾. Según la clasificación de Lauren, el ade-

nocarcinoma se divide en intestinal y difuso, y representa aproximadamente el 90% de los casos de CG⁽³⁾. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico (JGCA) se reconocen varios subtipos de CG de acuerdo con su morfología y topografía microscópica, que incluyen el adenocarcinoma escamoso gástrico (AEG), el carcinoma de células escamosas, el carcinoma indiferenciado, el carcinoma con estroma linfoides, el carcinoma hepatoides, el adenocarcinoma con diferenciación enteroblastica, el adenocarcinoma de tipo glandular fúnido, el adenocarcinoma micropapilar y otras variantes histológicas poco comunes. De estos subtipos infrecuentes, el AEG representa el 0,2%, ya que se han reportado en la literatura cerca de 164 casos⁽³⁾.

En cuanto a las condiciones demográficas, ambientales y del huésped, junto con otros factores de riesgo que influyen en la aparición y progresión de la enfermedad, hay antecedentes familiares de CG en el 10% de los casos⁽⁴⁾. En el CG de tipo difuso, los factores familiares están relacionados con mutaciones en el gen *CDH1* que codifica la E-cadherina, además, pueden aparecer mutaciones en genes de la línea germinal (*CTNNA1*)⁽⁵⁾ y este tipo de CG está presente con mayor frecuencia en enfermedades hereditarias como la poliposis adenomatosa familiar o el síndrome de Lynch⁽⁶⁾. Por otro lado, en el CG de tipo intestinal, los factores de riesgo asociados son la edad, el sexo masculino, el tabaquismo, la ingesta elevada de sal, la deficiencia de hierro y la obesidad⁽⁵⁾. La infección por *H. pylori* es un factor de riesgo que se asocia tanto a los tipos difusos como a los intestinales, incluido el CG proximal y un subconjunto del adenocarcinoma de la unión gastroesofágica^(7,8). El rol que juegan los distintos factores de riesgo clásicos (difuso e intestinal) y el modelo de carcinogénesis mediado por la infección por *H. pylori* para el AEG no se han logrado elucidar completamente, lo que en sí aporta en el desarrollo y la progresión de este tipo de tumor.

Ante este escenario, presentamos un caso clínico infrecuente de un paciente con AEG, su desafío diagnóstico y terapéutico, además de explorar las diferentes hipótesis de carcinogénesis por AEG.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años que asistió al servicio de urgencias por presentar dolor abdominal urente en el epigastrio, acompañado de pérdida de peso y heces sanguinolentas hace un mes. No informa antecedentes médicos de importancia. El examen físico reveló un paciente con palidez mucocutánea, abdomen blando, depresible, no distendido y dolor a la palpación profunda en el epigastrio, sin otros hallazgos clínicos. Los exámenes de laboratorio informaron hemoglobina en rango de anemia grado I (10,5 g/dL) sin requerimiento de transfusión. Se le realizó una

endoscopia digestiva alta (EDA), que reveló una lesión en el cuerpo gástrico tipo Borrmann 2. La colonoscopia sin hallazgos relevantes. Según el informe histopatológico de la biopsia, la lesión era compatible con un adenocarcinoma gástrico difuso que afectaba el cuerpo y el antro gástrico.

Se tomaron los marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario [CEA] 3,3, CA19-9: 74,7, CA-125: 22,4). En las imágenes, la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y tórax no reveló focos metastásicos. Se realizó laparoscopia de estadificación con evidencia de tumor en incisura *angularis* y curvatura menor, sin líquido libre en la cavidad abdominal, estadificado como estadio IIIB por T4N2M0 según el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC).

Se inició el manejo con quimioterapia neoadyuvante con protocolo FLOT, del cual recibió dos sesiones y luego recibió diez sesiones de radioterapia mediante refuerzo hemostático por hallazgo de sangrado tumoral. Posteriormente, se realizó gastrectomía total laparoscópica con esofagoyeyunostomía y yeyunoyeyunostomía en Y de Roux, evidenciando lesión intraoperatoria de cuerpo y *fundus* en la curvatura mayor y la cara posterior del estómago, firmemente adherida al cuerpo del páncreas, con un tamaño de 7 x 6 cm. No se encontraron metástasis hepáticas, ascitis, ni compromiso del ovario.

El estudio histopatológico del espécimen extraído reveló un tumor tipo Borrmann IV, un tumor maligno epitelial de 8 x 5 cm de alto grado histológico, constituido por células con núcleos grandes, bizarros, con cromatina glandular y micronúcleos prominentes, algunos bilobulados, con citoplasma poligonal, claro y eosinófilico; las células forman masas y tienden a formar glándulas que comprometen la mucosa con la serosa (**Figura 1**) y se obtuvieron márgenes de resección negativos.

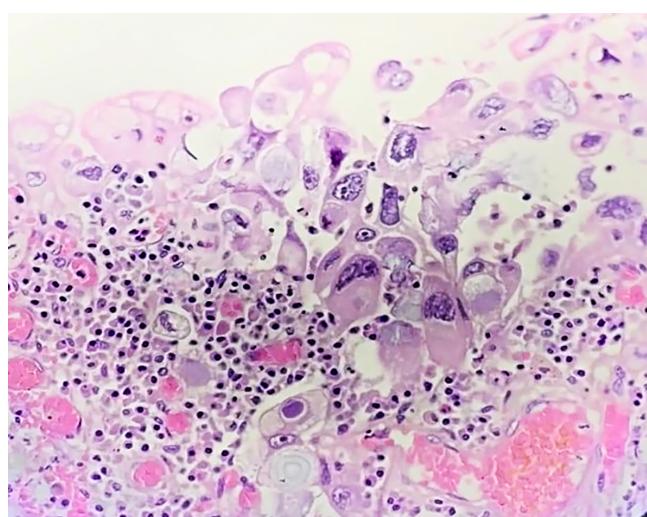


Figura 1. Histopatología del tumor. Imagen propiedad de los autores.

El estudio patológico se completó con inmunohistoquímica tumoral, que confirmó carcinoma adenoescamoso gástrico con positividad para panqueratina AE1-AE3, CK7, p63, se observó CDX2 en las células neoplásicas, negatividad para CK20 y expresión nuclear conservada para MSH2, MSH6, MLH1 y PMS2 (**Figuras 2-5**). Se inició quimioterapia adyuvante con protocolo XELOX. El paciente continúa en seguimiento por Oncología Clínica.

DISCUSIÓN

El AEG es un tipo poco común de adenocarcinoma, por lo cual es escasamente reportado en la literatura, con una tasa de incidencia del 0,2%. El AEG es caracterizado por la formación de las perlas de queratina, acompañado de los puentes intercelulares y glandulares; y el componente escamoso neoplásico que ocupa más del 25% del tumor⁽⁹⁾.

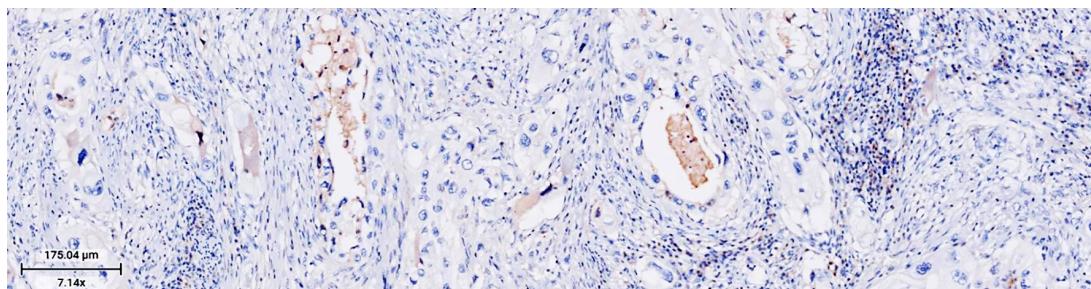


Figura 2.
Inmunohistoquímica positiva para CDX2.
Imagen propiedad de los autores.

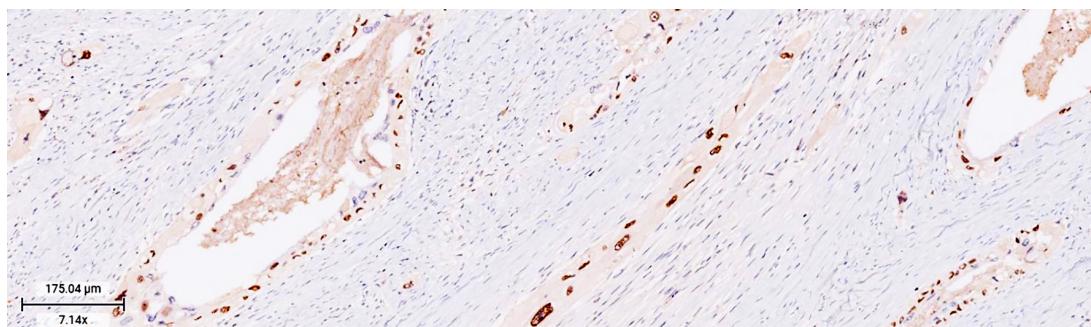


Figura 3.
Inmunohistoquímica positiva para P63.
Imagen propiedad de los autores.

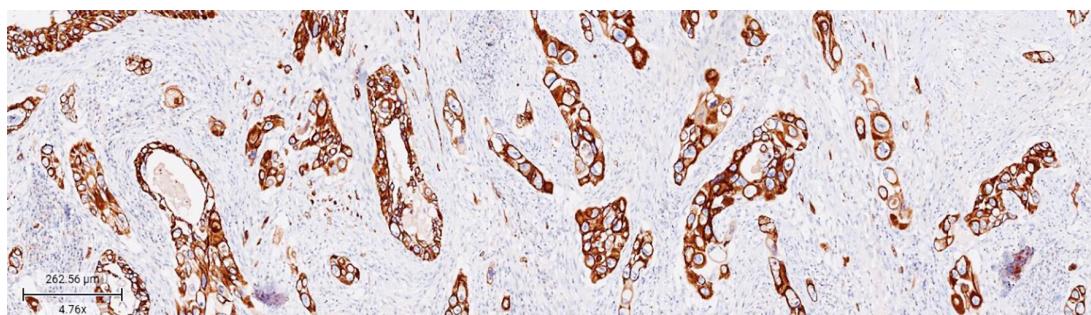


Figura 4.
Inmunohistoquímica positiva para CK7.
Imagen propiedad de los autores.

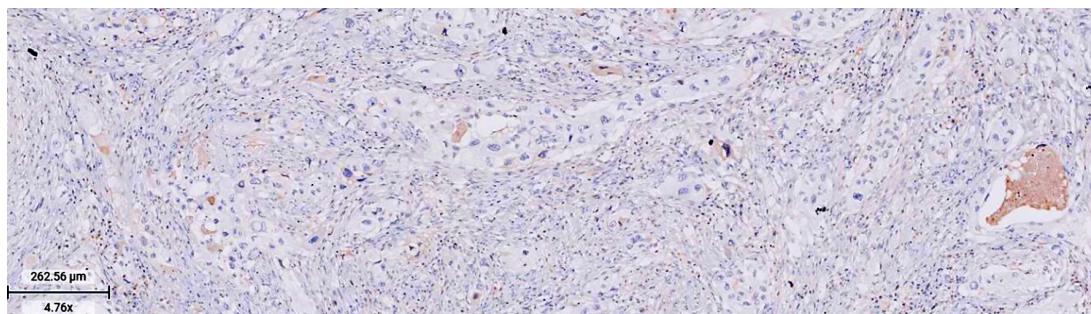


Figura 5.
Inmunohistoquímica positiva para CK20.
Imagen propiedad de los autores.

El proceso etiopatogénico involucrado en la aparición de AEG aún es desconocido. Algunas hipótesis podrían explicar su desarrollo y comportamiento biológico; sin embargo, hasta el momento, no hay evidencia suficiente para establecer un mecanismo definitivo. En ese sentido, las hipótesis propuestas que podrían explicar la etiopatogénesis del AEG, como que a partir de un adenocarcinoma preexistente puedaemerger la metaplasia escamosa; la cancerización de células escamosas metaplásicas no neoplásicas; la cancerización del tejido escamoso ectópico; la diferenciación de células escamosas y glandulares a partir de la misma célula madre, y la colisión de adenocarcinoma y AEG concurrentes⁽¹⁰⁾. También cabe precisar que la aparición de células escamosas puede suceder a partir de la misma célula madre junto con células compatibles con adenocarcinoma. Adicionalmente, se ha propuesto la diferenciación escamosa de células metaplásicas preexistentes⁽¹¹⁾; sin embargo, aún se desconocen los mecanismos celulares y moleculares por los cuales pueda culminar en AEG. Finalmente, estas teorías se apoyan en los casos reportados en la literatura; no obstante, existen discrepancias entre los hallazgos. Algunos descartan metaplasia escamosa de un adenocarcinoma preexistente, dado que histológicamente es un tejido sin componente secretor mucinoso⁽¹²⁾. Por lo mencionado anteriormente, es necesaria una mayor investigación para comprender un mecanismo más preciso del desarrollo de este tipo infrecuente de CG⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Respecto al perfil inmunohistoquímico encontrado en el paciente, se trata de un CG gástrico con componente escamoso, *PDL1* positivo con CPS de 29, HER-2, p63, CK7 y CK2 negativo. En el estudio realizado por Du y colaboradores⁽¹⁶⁾, se reporta en la inmunohistoquímica que 31 pacientes eran positivos para p63, CK5 y CK6 en células escamosas y positividad para CK7, CK20, CK8/18 en células de adenocarcinoma⁽¹⁶⁾. Debido a su baja frecuencia, se ha descrito muy poco en la literatura acerca del perfil inmunohistoquímico en pacientes con AEG⁽¹⁷⁾.

Por otro lado, debido a la escasa comprensión de la enfermedad, su tratamiento aún necesita definirse mediante guías de práctica clínica. La resección quirúrgica es ampliamente utilizada, aunque la mitad de los pacientes presentan metástasis al momento del diagnóstico dada su baja incidencia; además, en ese contexto, no existe consenso que defina el manejo del AEG y son pocos los estudios que describen el uso de radioterapia, quimioterapia y sus esquemas de tratamiento^(3,16). Por lo tanto, dado que es un tumor de comportamiento biológico agresivo y no existe un consenso de expertos en cuanto al manejo y las opciones terapéuticas son limitadas, se ha descrito una tasa de supervivencia deficiente, siendo cercana a los 17 meses⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIONES

En conclusión, el AEG es un tumor inusual, con comportamiento agresivo y escasa supervivencia; además, es urgente una mayor investigación para profundizar su comprensión de la etiopatogénesis, que permita proponer nuevos blancos terapéuticos y una terapia estandarizada y dirigida para mejorar el resultado clínico de los pacientes.

Agradecimientos

Ninguno.

Conflicto de interés

Ninguno.

Financiación

Ninguna.

Contribución de los autores

Los autores contribuyeron de forma equivalente en este manuscrito.

REFERENCIAS

1. 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. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Oliveros R, Pinilla Morales RE, Facundo Navia H, Sánchez Pedraza R. Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(2):177-89. <https://doi.org/10.22516/25007440.394>
3. Akce M, Jiang R, Alese OB, Shaib WL, Wu C, Behera M, et al. Gastric squamous cell carcinoma and gastric adenosquamous carcinoma, clinical features and outcomes of rare clinical entities: a National Cancer Database (NCDB) analysis. *J Gastrointest Oncol.* 2019;10(1):85-94. <https://doi.org/10.21037/jgo.2018.10.06>
4. 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. <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>
5. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(5):700-13. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>
 6. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet.* 2020;396(10251):635-48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)
 7. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022;gutjnl-2022-327745. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>
 8. Leja M. Where are we with gastric cancer screening in Europe in 2024? *Gut.* 2024;73(12):2074-82. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-332705>
 9. Mori M, Iwashita A, Enjoji M. Adenosquamous carcinoma of the stomach. A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer.* 1986;57(2):333-9. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19860115\)57:2<333::AID-CNCR2820570224>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860115)57:2<333::AID-CNCR2820570224>3.0.CO;2-U)
 10. Chen YY, Li AF, Huang KH, Lan YT, Chen MH, Chao Y, et al. Adenosquamous carcinoma of the stomach and review of the literature. *Pathol Oncol Res.* 2015;21(3):547-51. <https://doi.org/10.1007/s12253-014-9890-7>
 11. Cao F, Yan Y, Niu D, Huang X, Jia L, Diao X, et al. Epstein-Barr virus-associated gastric adenosquamous carcinoma with concurrent gastric carcinoma with lymphoid stroma: a case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):346. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02417-4>
 12. Boswell JT, Helwig EB. Squamous Cell Carcinoma and Adenoacanthoma of the Stomach. A Clinicopathologic Study. *Cancer.* 1965;18:181-92. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196502\)18:2<181::AID-CNCR2820180209>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196502)18:2<181::AID-CNCR2820180209>3.0.CO;2-3)
 13. Correa P. Gastric Cancer: Overview. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013;42(2):211-7. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.01.002>
 14. Meyer AR, Goldenring JR. Injury, repair, inflammation, and metaplasia in the stomach. *J Physiol.* 2018;596(17):3861-7. <https://doi.org/10.1113/JP275512>
 15. Goldenring JR, Mills JC. Cellular Plasticity, Reprogramming, and Regeneration: Metaplasia in the Stomach and Beyond. *Gastroenterology.* 2022;162(2):415-30. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.036>
 16. Du Y, Tian H, Chen Z, Mao G, Shen Q, Jiang Q, et al. Analysis of clinicopathological characteristics and prognosis on primary gastric adenosquamous carcinoma. *Sci Rep.* 2024;14(1):16198. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66701-x>
 17. Wu CH, Lai CL, Teng CJ, Fang WL, Huang KH, Fen-Yau Li A, et al. Immunoprofile of adenosquamous carcinoma in gastric cancer. *J Chin Med Assoc.* 2023;86(6):542-8. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000922>