

TUMORACIONES HEPÁTICAS CON MARCADA ELEVACIÓN DE ALFA-FETOPROTEÍNA, NO SIEMPRE CORRESPONDEN A CARCINOMA HEPATOCELULAR

Fernando Palacios Salas*, Carlos Artaza Alvarez*, Maribel Benites Namay*, Augusto Vera Calderón*, Alejandro Yabar Berrocal**

RESUMEN

Los carcinomas gástricos secretores de alfa-fetoproteína (AFP), constituyen una entidad rara, pero bien definida. Estos tumores, son agresivos y de pobre pronóstico. Se reporta el caso de una paciente con tumoraciones hepáticas y elevación notable de AFP, secundarias a un carcinoma gástrico. La coloración histoquímica confirmó el diagnóstico.

Palabras Claves: Hepatocarcinoma, alfa feto proteína, cáncer gástrico.

ABSTRACT

Gastric cancers that secrete alpha-fetoprotein are a rare but well defined entity. These tumors tend to be aggressive with a poor prognosis. We report a case of a patient with liver tumors and high level of AFP, secondary to gastric cancer. The histochemical staining confirmed the diagnosis.

Key Words: Hepatocarcinoma, alpha fetoprotein, gastric cancer

INTRODUCCIÓN

La alfa-fetoproteína (AFP) es una glucoproteína que es producida por el hígado fetal, saco vitelino y algunas células gastrointestinales fetales. Se piensa que es un marcador relativamente específico de carcinoma hepatocelular y carcinoma de células embrionarias; sin embargo, existen reportes de otros carcinomas secretores de AFP. Nosotros presentamos el caso de una paciente con tumoraciones hepáticas múltiples y elevación importante de AFP, secundarias a un adenocarcinoma de estómago.

REPORTE DEL CASO

Se trata de una paciente mujer, natural y procedente de Lima, sin antecedentes de importancia, admitida por un cuadro de 2 meses de evolución, caracterizado por dolor abdominal opresivo en hipocondrio derecho, sensación de plenitud gástrica, náuseas y vómitos posprandiales tempranos. Al examen físico, se encontró una paciente en regular estado general, adelgazada, sin ictericia, con hepatomegalia, siendo el hígado palpable 4cm debajo del reborde costal derecho en la línea medioclavicular. El resto del examen no aportó datos positivos.

Los exámenes auxiliares demostraron: Leucocitos:8560, hemoglobina 9g/dl, plaquetas 499000, tiempo de protrombina en 16s, glucosa 93, creatinina 1.3,

albúmina 2.7, globulina 3.2, bilirrubina total 0.7, TGO:56, TGP:27, fosfatasa alcalina 430. Esta paciente tuvo marcadores virales de hepatitis negativos, AFP sérica de 45204ng/ml y CEA de 21ng/ml.

La ecografía de abdomen mostró hepatomegalia heterogénea, con nódulos en ambos lóbulos hepáticos de ecogenicidad variable. La tomografía helicoidal también permitió ver nódulos de distintas densidades y tamaño en el hígado (fig 1 y 2).

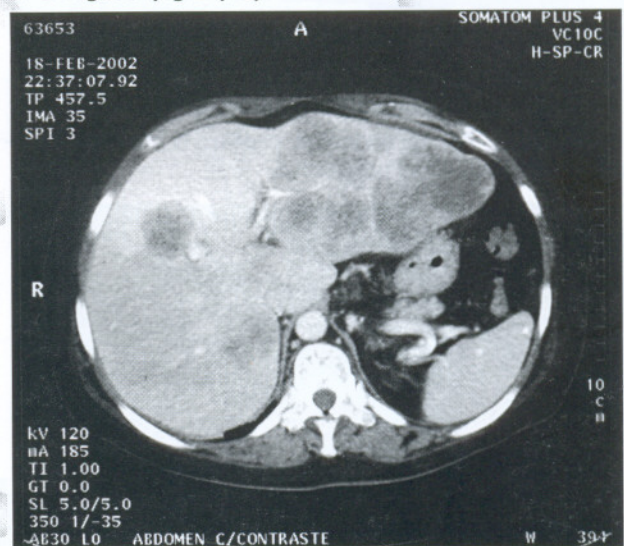


Figura 1. Tumoraciones hepáticas heterogéneas en la Tomografía Helicoidal.

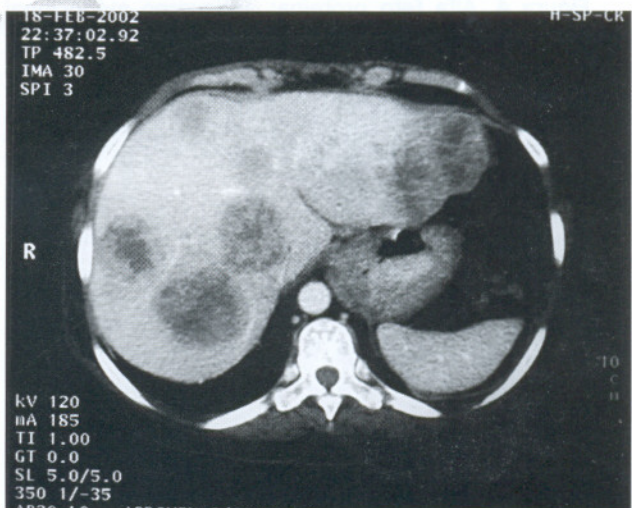


Figura 2. Otros Nódulos y Tumoraciones Hepáticas en la Tomografía Helicoidal.

* Residente Gastroenterología - HNERM

** Jefe de Servicio de Anatomía Patológica

La presencia de estas imágenes tumorales en el hígado, junto a la elevación marcada en los valores de AFP, condujeron a la impresión diagnóstica inicial de carcinoma hepatocelular. No obstante esto, y debido a la sintomatología de la paciente, se realiza una endoscopia digestiva alta, encontrándose en estómago, cuerpo alto, curvatura menor, una lesión proliferativa, ulcerativa e infiltrativa, compatible con un Borrmann III.

El estudio histológico de las biopsias que se tomaron de los nódulos del hígado y la lesión de estómago (fig 3), fueron compatibles con adenocarcinoma. El estudio histoquímico demostró que se trataba de un adenocarcinoma de estómago sécretor de AFP (fig 4) y CEA (fig 5).

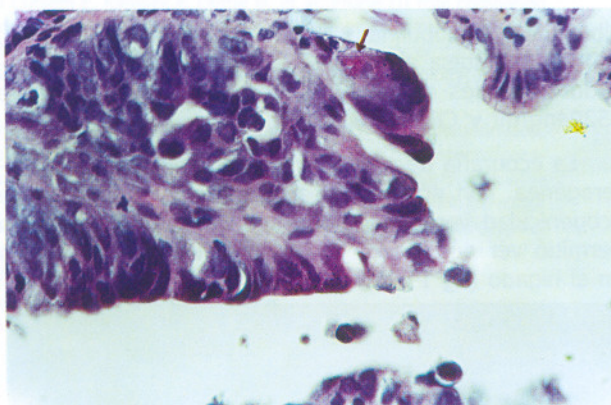


Figura 3. Adenocarcinoma papilar: flecha con inclusión eosinofílica en el citoplasma.

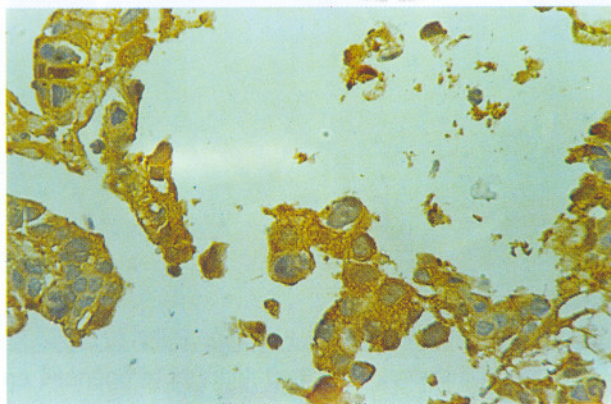


Figura 4. Alfa feto proteína; anticuerpo monoclonal positivo en el citoplasma de las células tumorales.

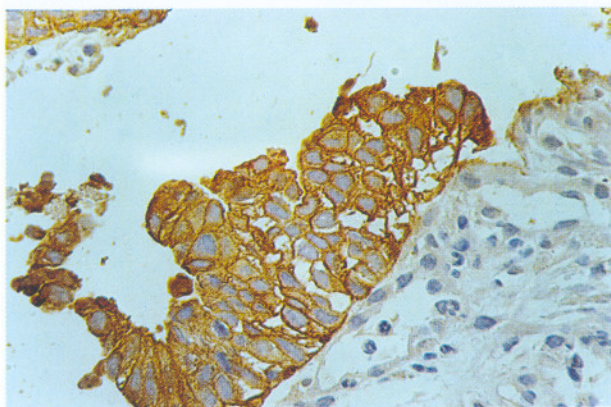


Figura 5. Antígeno Carcinoembrionario (ACE o CEA) positivos en el citoplasma de las células de adenocarcinoma.

DISCUSIÓN

La AFP es una glucoproteína que es usada como marcador de carcinoma hepatocelular (HCC) y carcinoma de células embrionarias. La AFP es mayor de 20ng/ml en el 70% de pacientes con HCC. Lamentablemente distintos procesos necroinflamatorios del hígado producen también elevación de AFP. Por tal motivo, algunos han establecido un valor de AFP mayor de 400ng/ml como específico de HCC, esto a costa de una menor sensibilidad. Estos valores elevados de AFP, aunados a la evidencia en imágenes de tumoración hepática, permitiría establecer el diagnóstico de HCC. (7).

Sin embargo, en 1970, Bourreille et al, reportaron el primer caso de un adenocarcinoma gástrico secretor de AFP (1). Desde entonces se han reportado numerosos casos similares, de adenocarcinomas gástricos avanzados, asociados a niveles elevados de AFP (2-6,8,9). Actualmente se puede considerar que esta asociación está bien definida, a pesar de su poca frecuencia.

Estos carcinomas gástricos productores de AFP tienen en su mayoría diferenciación hepatoide (6,9); sin embargo Nagai et al, remarcan el hecho de que no todos estos carcinomas tienen dicha diferenciación (8). Actualmente se distinguen dos subtipos histológicos fundamentales: medular (hepatoide) y tubular o papilar (3). La confirmación del diagnóstico se hace por histoquímica, determinando una marcación positiva del carcinoma para AFP (2,3,8).

Estos carcinomas gástricos tienen un curso agresivo y pobre pronóstico. Se relacionan con metástasis hepática en el 70-80% de los casos (3). La mayoría fallece dentro del año de hecho el diagnóstico (2,3).

El caso que presentamos, con tumoraciones hepáticas y gran elevación de AFP, impresionó inicialmente como un HCC; sin embargo es de recalcar que se trataba de una paciente sin factores de riesgo para HCC, con marcadores de hepatitis viral negativos. Por otro lado, la presencia de síntomas gastrointestinales, motivó una endoscopia alta, hallando una neoplasia maligna de estómago tipo Borrmann III, lo que replanteó las posibilidades diagnósticas. Una de ellas era la probabilidad de un HCC con metástasis a estómago, lo cual es sumamente raro, pero ya ha sido reportado (10). La otra posibilidad, era la de un carcinoma gástrico productor de AFP, con metástasis hepática, entidad esta, que no obstante ser poco frecuente, está bien definida. El estudio histológico e histoquímico confirmó esta sospecha.

Se puede recomendar finalmente, que en el diagnóstico diferencial de lesiones tumorales hepáticas, con marcada elevación de AFP, se plantee este tipo de carcinomas, sobretodo cuando el paciente no tenga factores de riesgo para HCC o tenga molestias gastrointestinales asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boureille J, Metayer P, Sauger F, et al. Existence of alpha-fetoprotein during gastric-origin secondary cancer of the liver. *Presse Med* 1970;78:1277
2. Ando E, Oriishi T, Toyonaga A, et al. Alpha-fetoprotein and des-

gamma-carboxy prothrombin-producing advanced gastric cancer. *Eur J Gastroenterol & Hepatol* 2002;14:687-691.

3. Marx GM, Boyce A, and Goldstein D. Elevated alpha-fetoprotein and hepatic metastases: it's not always what it seems!. *Annals oncology* 2002;13:167-169
4. Wang L, Tabbarah H, Gulati P, et al. Gastric adenocarcinoma with a Yolk sac component: a case report and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31:85-88
5. Roberts CC, Colby TV, Batts KP. Carcinoma of the stomach with hepatocyte differentiation (hepatoid adenocarcinoma). *Mayo Clinic Proceedings* 1997;72:1154-1160
6. Ooi A, Nakanishi I, Sakamoto N, et al. Alpha-fetoprotein producing gastric carcinoma: is it hepatoid differentiation?. *Cancer* 1990;65:1741-1747.
7. Befeler AS, and Di Bisceglie AM. Hepatocellular carcinoma. diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2002;122:1609-1619.
8. Nagai E, Ueyama T, Yao T, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach. a clinicopathologic and immunohistochemical analysis. *Cancer* 1993;72:1827-1835
9. Chang YC, Nagasue N, Abe S, et al. Comparison between the clinicopathologic features of AFP-positive and AFP-negative gastric cancers. *Am J Gastroenterol* 1992;87:321-325
10. Lin CP, Ching JS, Lai KH, et al. Gastrointestinal metastasis in hepatocellular carcinoma: radiological and endoscopic studies of 11 cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:536-541

