

## Funding

No funding was received for this work.

## Authors' contributions

ED prepared the initial manuscript draft, and all authors critically reviewed the manuscript before submission.

## Conflicts of interest

ED has served as a speaker, or has received research or education funding or advisory fees from AbbVie, Adaclyte Therapeutics, Biogen, Celltrion, Galapagos, Gilead, GoodGut, Imidomics, Janssen, Kern Pharma, MSD, Pfizer, Roche, Samsung, Takeda, Tillots. FC has served as a speaker for Tillots and received and financial support from Falk Pharma, Otsuka, Ferring. LGG has no conflict of interest to declare.

## References

- Sandborn WJ, Baert F, Danese S, Krznarić Ž, Kobayashi T, Yao X, et al. Efficacy and safety of vedolizumab subcutaneous formulation in a randomized trial of patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2020;158, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.027>, 562–572.e12.
- Vermeire S, D'Haens G, Baert F, Danese S, Kobayashi T, Loftus EV Jr, et al. Efficacy and safety of subcutaneous vedolizumab in patients with moderately to severely active Crohn's disease:

- results from the VISIBLE 2 randomised trial. *J Crohns Colitis*. 2022;16:27–38, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab133>.
- Volkers A, Straatmijer T, Duijvestein M, Sales A, Levran A, van Schaik F, et al. Real-world experience of switching from intravenous to subcutaneous vedolizumab maintenance treatment for inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56:1044–54, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.17153>.
  - Volkers A, Straatmijer T, Duijvestein M, Löwenberg M, van der Meulen A, D'Haens G. Letter: tricky reactions to switch back from subcutaneous to intravenous vedolizumab in inflammatory bowel disease patients-authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57:743–4, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.17407>.
  - Richard N, Vuitton L, Fumery M. Letter: tricky reactions to switch back from subcutaneous to intravenous vedolizumab in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57:741–2, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.17395>.

Fiorella Cañete<sup>a,b</sup>, Laura Gonzalez-Gonzalez<sup>a</sup>, Eugeni Domènech<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> *Gastroenterology Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Catalonia, Spain*

<sup>b</sup> *CIBEREHD, Spain*

<sup>c</sup> *Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain*

\* Corresponding author.

E-mail address: [eugenidomenech@gmail.com](mailto:eugenidomenech@gmail.com) (E. Domènech).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.06.006>

0210-5705/ © 2023 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Carcinoma medular gástrico: una variante histológica muy infrecuente



### Gastric medullary carcinoma: A very rare histological variant

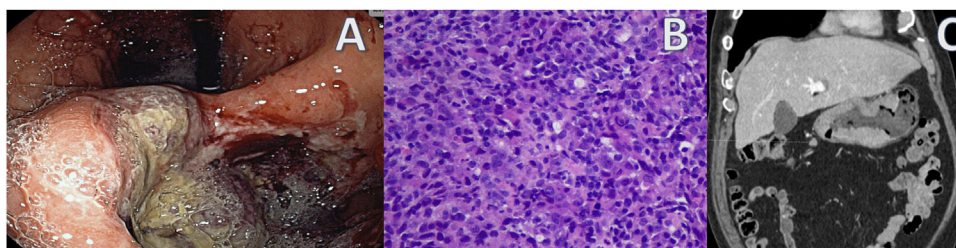
El carcinoma medular gástrico (CMG) es una variante histológica muy infrecuente (1-4% de los tumores gástricos). Los pacientes diagnosticados de CMG suelen ser varones mayores de 60 años. Tiene mejor pronóstico que el adenocarcinoma gástrico<sup>1</sup>. Presentamos un caso de CMG, discutiendo las opciones terapéuticas.

Se trata de un varón de 80 años que, como único antecedente de interés, presenta una hepatitis C tratada con ledipasvir/sofosbuvir. En un estudio por anemia ferropénica, con marcadores tumorales normales, se realiza una gastroscopia, observándose una lesión ulcerada de gran tamaño en antro gástrico de la que se toman biopsias (fig. 1A). El estudio histológico de la biopsia endoscópica muestra una proliferación neoplásica de células epiteliales dispuestas en nidos, trabéculas y túbulos mal definidos con linfocitosis intraepitelial compatible con CMG. El estudio inmunohistoquímico de las proteínas reparadoras (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) muestra expresión conservada; el estudio del virus de Epstein-Barr mediante hibridación in situ y el receptor de membrana HER-2 son negativos (fig. 1B).

Se realiza una TC toracoabdominopélvica, en la que se aprecia un engrosamiento de la pared gástrica sin signos evidentes de invasión local (fig. 1C) y una adenopatía sospechosa en el tronco celiaco, siendo estadiado como T3N2M0 según la 8.ª edición de la clasificación AJCC-TNM.

En comité multidisciplinar de tumores digestivos, se decide administrar quimioterapia neoadyuvante con 4 ciclos de FOLFOX. Tras la neoadyuvancia, en PET-TC de reestadificación, presenta una disminución del tamaño tumoral, no identificándose adenopatías patológicas ni captación tumoral gástrica. Se interviene realizando una gastrectomía subtotal laparoscópica. En el estudio anatómopatológico posquirúrgico, se observa una respuesta completa tumoral, con 15 ganglios linfáticos aislados negativos y sin invasión linfovascular ni perineural. El paciente no presenta complicaciones postoperatorias mayores (Clavien I), reiniciando tratamiento quimioterápico con 4 ciclos más de 5-fluorouracilo, no presentando recidiva en los 6 meses transcurridos.

La primera descripción del CMG fue realizada por Hirakawa en 1975<sup>2</sup>. El CMG se ha asociado con el virus de Epstein-Barr (90% de los pacientes) y con la inestabilidad de microsátélites (6-10% de los casos)<sup>3</sup>. Sin embargo, el mecanismo de oncogénesis por parte del virus no está claro. En nuestro caso, cabe destacar que no presenta ninguno de estos 2 factores etiopatogénicos, lo que lo convierte en un caso aún más atípico de CMG. Clásicamente, el carcinoma



**Figura 1** A. Imagen endoscópica. B. Anatomía patológica: cáncer gástrico con estroma linfoide (CMG). Láminas irregulares y trabéculas de células poligonales con infiltrado linfocítico prominente. C. TAC abdominal: engrosamiento parietal en antro gástrico.

gástrico linfoepitelioma-like se ha considerado sinónimo de CMG. Sin embargo, hay características histológicas que los diferencian: el CMG se dispone en láminas sincitiales con márgenes periféricos bien definidos y disposición de los linfocitos peritumoral, mientras que el linfoepitelioma-like se dispone formando pequeños agregados divididos por un gran número de linfocitos intratumorales<sup>2</sup>.

El CMG suele diagnosticarse en estadios tempranos, habitualmente de forma incidental en una gastroscopia. La localización más frecuente de este tumor es a nivel de cardias y cuerpo gástrico. La clínica suele ser inespecífica, desde pacientes asintomáticos hasta cuadros graves de perforación gástrica tumoral<sup>4</sup>. El diagnóstico definitivo se obtiene con el examen histopatológico e inmunohistoquímico. Su diagnóstico diferencial se plantea con el carcinoma gástrico linfoepitelioma-like, el linfoma gástrico MALT y con los tumores del estroma gastrointestinal<sup>4</sup>.

Con respecto al tratamiento, no está estandarizado debido a su baja incidencia, pero la resección completa tumoral es el pilar terapéutico. En tumores de pequeño tamaño, la resección endoscópica submucosa puede ser válida. En el resto de los CMG, como en nuestro caso, la resección quirúrgica suele ser el tratamiento empleado<sup>4</sup>. Hasta la fecha, no hay datos concluyentes sobre los mejores esquemas de quimioterapia y su cronología<sup>5</sup>. El pronóstico del CMG es bueno, presentando una tasa de supervivencia a los 5 años más alta (72%) que la que presentan el resto de los tumores gástricos (42%)<sup>4</sup>. La invasión linfovascular es relativamente común, aunque no en nuestro caso. Las metástasis hematógenas en el hígado, aunque poco frecuentes, son la causa principal de muerte<sup>6</sup>.

En conclusión, el CMG es una variante histológica infrecuente de cáncer gástrico. Los hallazgos morfológicos típicos permiten realizar el diagnóstico de CMG. La positividad para virus de Epstein-Barr o la inestabilidad de microsatélites, apoyan el diagnóstico, aunque estas alteraciones no están siempre presentes. No existen esquemas terapéuticos específicos para el CMG, por lo que se adoptan los habituales del cáncer gástrico. En nuestro caso, la administración de neoadyuvancia supuso una respuesta completa del tumor en la pieza quirúrgica, lo que abre nuevos debates sobre la necesidad de cirugía en el CMG.

## Financiación

No se ha recibido financiación para la realización de este manuscrito.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Aslan F, Yükrük FA, Buğdaycı Başal F, Durnalı A. Gastric medullary carcinoma: A rare case report. *Case Rep Oncol Med*. 2016;2016:2875471, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2875471>.
- Chetty R. Gastrointestinal cancers accompanied by a dense lymphoid component: An overview with special reference to gastric and colonic medullary and lymphoepithelioma-like carcinomas. *J Clin Pathol*. 2012;65:1062–5, <http://dx.doi.org/10.1136/jclinpath-2012-201067>.
- Uprak TK, Akmercan A, Coşkun M, Attaallah W. Gastric medullary carcinoma: Clinicopathological features and prognosis-A single-center study. *ANZ J Surg*. 2021;91:2425–9, <http://dx.doi.org/10.1111/ans.17129>.
- Quiroga A, Contreras F, Bruges RE. Carcinoma medular gástrico. *Rev Col Hematol Oncol*. 2013;2:36–9.
- Smyth EC, Wotherspoon A, Peckitt C, Gonzalez D, Hulkki-Wilson S, Eltahir Z, et al. Mismatch repair deficiency microsatellite instability, and survival: An exploratory analysis of the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC) Trial. *JAMA Oncol*. 2017;3:1197–203.
- Takahashi Y, Ellis LM, Ohta T, Mai M. Angiogenesis in poorly differentiated medullary carcinoma of the stomach. *Surg Today*. 1998;28:367–72, <http://dx.doi.org/10.1007/s005950050143>.

David Hernandez Bermejo<sup>a</sup>, Silvia Carbonell Morote<sup>a,b,\*</sup>, Cristina Alenda<sup>a,c</sup>, Sergio Ortiz<sup>a,b</sup>, Ester Gracia<sup>a,b</sup>, Emilio Ruiz de la Cuesta<sup>a,b</sup>, Jose Luis Estrada<sup>a,b</sup> y Jose Manuel Ramia<sup>a,b,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía General, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España

<sup>b</sup> Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica (ISABIAL), Alicante, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España

<sup>d</sup> Universidad Miguel Hernández

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sayasilv@hotmail.com (S. Carbonell Morote).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.06.007>

0210-5705/ © 2023 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.