

REPORTE DE CASO

Adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal: caracterización predictiva por medio de biomarcadores inmunohistoquímicos

Intestinal-Type Gastric Adenocarcinoma: Predictive Characterization Using Immunohistochemical Biomarkers

Silvia Gómez • Allan Poroj

Centro Universitario de Occidente, Universidad de San Carlos de Guatemala

RESUMEN

El adenocarcinoma gástrico constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad oncológica en nuestro país. La caracterización histopatológica y la evaluación de biomarcadores predictivos mediante inmunohistoquímica permiten complementar el diagnóstico y aportar información para la selección terapéutica. Sin embargo, el acceso a estas herramientas continúa siendo limitado en determinados contextos. Se presenta el caso de una paciente de 79 años con melena, saciedad temprana y pérdida de peso. La gastroscopia evidenció un tumor exofítico, circunferencial y ulcerado, localizado desde el antro hasta el píloro. El estudio histopatológico identificó un adenocarcinoma gástrico pobremente diferenciado, de tipo intestinal según la clasificación de Lauren. La evaluación inmunohistoquímica mostró expresión de PD-L1, con un CPS de 11. HER2 presentó una puntuación de 2+, considerada equívoca, por lo que se indicó confirmación mediante hibridación in situ, no disponible para la paciente. El caso evidencia la utilidad de la inmunohistoquímica en la caracterización de biomarcadores predictivos y las limitaciones de acceso a estudios complementarios en nuestro contexto.

Palabras clave: adenocarcinoma gástrico; adenocarcinoma tipo intestinal; *Helicobacter pylori*; metaplasia intestinal; HER2; PD-L1

ABSTRACT

Gastric adenocarcinoma is an important cause of cancer morbidity and mortality in Guatemala. Histopathological characterization and evaluation of predictive biomarkers by immunohistochemistry complement diagnosis and provide information for treatment selection; however, access to these tools remains limited in certain settings. We report a 79-year-old female patient presenting with melena, early satiety, and weight loss. Gastroscopy revealed an exophytic, circumferential, ulcerated tumor extending from the antrum to the pylorus. Histopathology identified a poorly differentiated intestinal-type gastric adenocarcinoma according to Lauren classification. Immunohistochemistry demonstrated PD-L1 expression with a combined positive score of 11. HER2 scored 2+, considered equivocal; in situ hybridization confirmation was indicated but was unavailable to the patient. This case underscores the usefulness of immunohistochemistry for predictive biomarker characterization and the limitations to complementary testing in our setting.

Keywords: gastric adenocarcinoma; intestinal-type adenocarcinoma; *Helicobacter pylori*; intestinal metaplasia; HER2; PD-L1

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma gástrico es la principal neoplasia maligna que se diagnostica en estómago y representa un importante problema de salud en

nuestro país, ocupando el octavo lugar de frecuencia en el diagnóstico de neoplasias malignas. Desde el punto de vista histopatológico, la clasificación de Lauren permite distinguir dos tipos: intestinal y difuso.

En los últimos años se ha vuelto cada vez más importante la identificación de biomarcadores con utilidad terapéutica, pronóstica y predictiva como parte del reporte anatomopatológico del adenocarcinoma gástrico. En estos casos, la determinación de la expresión de HER2 y de PD-L1 mediante inmunohistoquímica permite obtener información para elegir estrategias terapéuticas específicas en pacientes con enfermedad avanzada.^{1,2}

A pesar de la importancia de estos marcadores, su realización puede ser limitada en nuestro contexto debido a la disponibilidad de recursos, la necesidad de trasladar las muestras a ciudad de Guatemala, experiencia técnica y experiencia médica. En este sentido, la incorporación progresiva de la inmunohistoquímica, no sólo para adenocarcinoma gástrico, sino para cualquier tipo de neoplasia, representa una oportunidad para fortalecer el diagnóstico anatomopatológico y contribuir a una caracterización más completa de los pacientes.

Se presenta el caso de una paciente con adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, en quien se realizó panel de inmunohistoquímica para HER2 y PD-L1, con el propósito de recalcar la utilidad de estos marcadores en la evaluación de esta neoplasia y su relevancia para la toma de decisiones terapéuticas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de biopsia gástrica de paciente femenina de 79 años de edad en quien médico gastroenterólogo tratante indica historia clínica de saciedad temprana y pérdida de peso; la paciente consultó por melena de cinco días de evolución. Al realizar gastroscopia, se evidenció un tumor exofítico circunferencial, ulcerado de bordes elevados friables e irregulares, cuya ubicación se extendía desde antro hasta píloro.

Se recibieron seis fragmentos de tejido de coloración clara y consistencia friable. Se incluyó a procesamiento histológico la totalidad del tejido recibido. Se realizaron dos tinciones histoquímicas: Hematoxilina y Eosina y tinción de Ácido peryódico de Schiff.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

Se identificó una neoplasia epitelial maligna dispuesta en arquitectura predominantemente sólida, compuesta por células de mediano tamaño, pleomórficas, presencia de mitosis atípicas y estroma desmoplásico. No se identificaron células en anillo de sello.

Por los hallazgos histológicos se caracterizó como un adenocarcinoma gástrico, clasificación de Lauren tipo intestinal, grado histológico G3 (pobrementemente diferenciado) con necrosis presente. También se determinó que en las áreas de mucosa gástrica adyacentes y no comprometidas por la neoplasia, había metaplasia intestinal incompleta.

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO

Con el objetivo de completar la caracterización anatomopatológica se realizó estudio inmunohistoquímico para HER2 y PD-L1.

La inmunomarcación para HER2 mostró positividad membranosa completa, débil a moderada, en las células neoplásicas, correspondiente a una puntuación de 2+. Por el resultado equívoco de la inmunohistoquímica, se consideró indicada la evaluación mediante hibridación in situ para determinar el estado de amplificación del gen HER2; sin embargo, la paciente ya no solicitó dicho estudio.

Se realizó estudio inmunohistoquímico para evaluar la expresión de PD-L1 utilizando el anticuerpo monoclonal anti-PD-L1, clon 28-8. La expresión se determinó mediante el Combined Positive Score (CPS), calculado como el número de células con expresión de PD-L1, incluyendo células tumorales, linfocitos y macrófagos, dividido entre el número total de células tumorales viables, multiplicado por 100.^{1,2}

En la evaluación microscópica se identificó tinción membranosa de las células neoplásicas y

tinción en células inflamatorias mononucleares asociadas al tumor. De acuerdo con el método de evaluación mediante CPS, en el presente caso se

obtuvo un CPS de 11, lo que demuestra expresión de PD-L1.

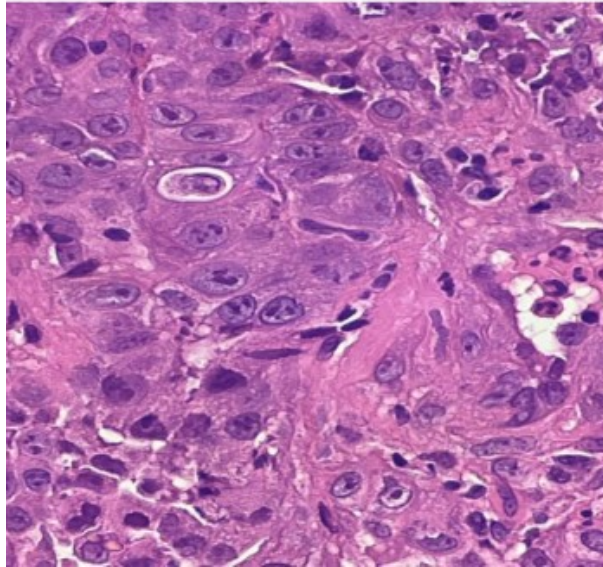


Figura 1. Microfotografía de adenocarcinoma gástrico con células neoplásicas pleomórficas y estroma desmoplásico.

Fuente: archivo clínico del caso.

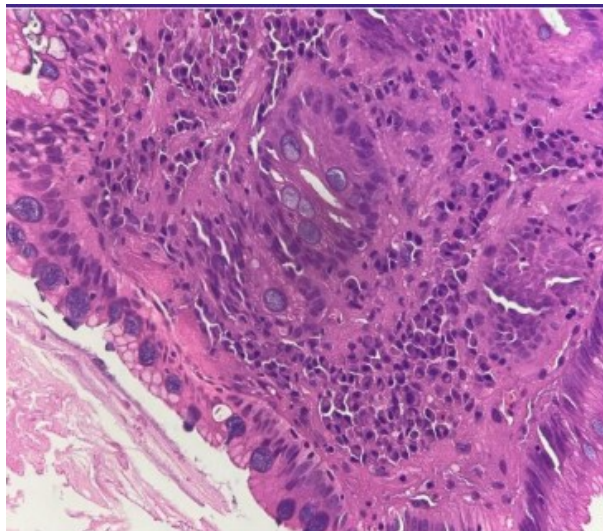


Figura 2. Microfotografía de mucosa gástrica adyacente con metaplasia intestinal incompleta descrita en el caso.

Fuente: archivo clínico del caso.

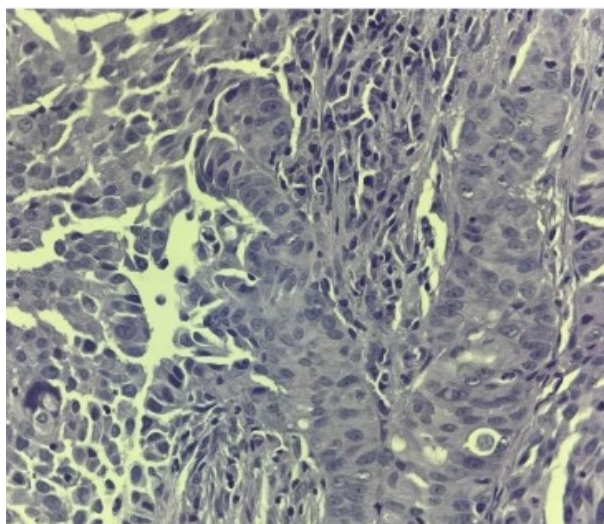


Figura 3. Microfotografía correspondiente a la evaluación histoquímica del espécimen gástrico.
Fuente: archivo clínico del caso.

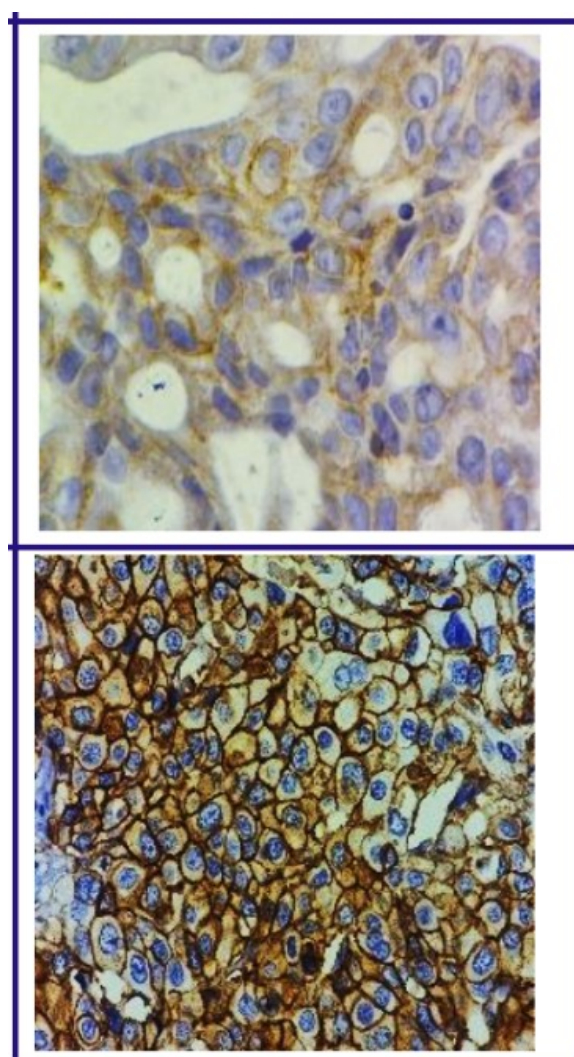


Figura 4. Panel de inmunohistoquímica para HER2 con tinción membranosa en células neoplásicas, valorada como 2+.
Fuente: archivo clínico del caso.

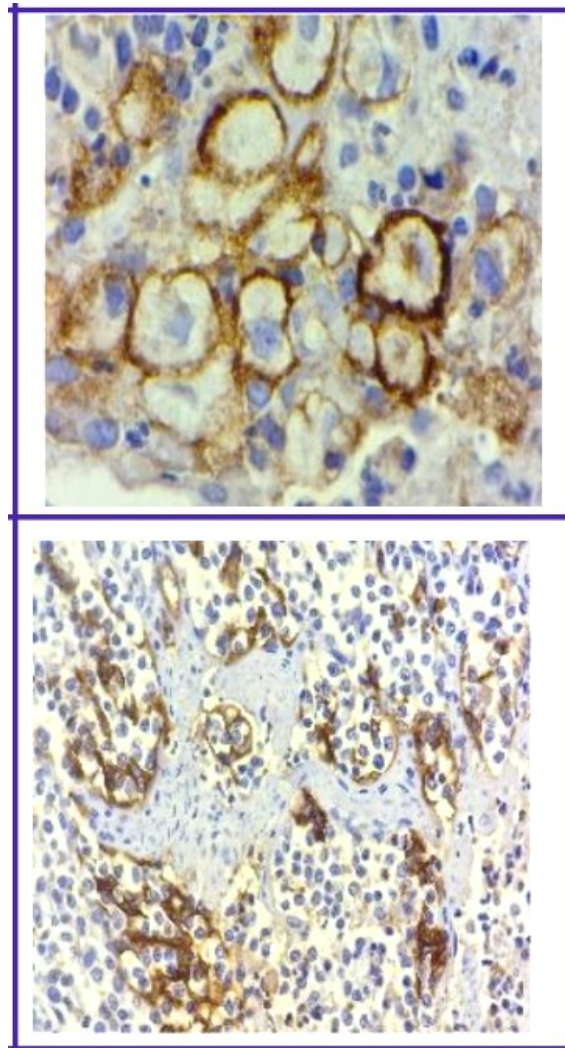


Figura 5. Panel de inmunohistoquímica para PD-L1 con expresión en células tumorales y células inflamatorias asociadas; CPS de 11.

Fuente: archivo clínico del caso.

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma gástrico constituye la principal neoplasia maligna epitelial del estómago y comprende un grupo heterogéneo de tumores con diferentes características morfológicas y biológicas. La clasificación histopatológica de Lauren agrupa estos tumores principalmente en los tipos intestinal y difuso. Por la presencia, en este caso, de escasa formación glandular, células cohesivas y marcada atipia citológica, además de la ausencia de células en anillo de sello, confirmada con la tinción de PAS, se diagnosticó como un adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal.

La identificación de metaplasia intestinal en la mucosa gástrica adyacente a un adenocarcinoma de tipo intestinal, como en el presente caso, resalta la importancia de reconocer y documentar las lesiones precursoras en pacientes infectados con *H. pylori*. Se ha descrito que la inflamación persistente inducida por esta bacteria puede conducir progresivamente al desarrollo de gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia y, finalmente, adenocarcinoma gástrico, en el contexto de la denominada cascada de Correa. Esta asociación adquiere particular relevancia en Latinoamérica, región caracterizada por una elevada prevalencia de infección por *H. pylori* y una importante carga de cáncer gástrico. Estudios epidemiológicos han documentado una

prevalencia de *H. pylori* superior al 60% en numerosos países de la región.³

En cuanto a la importancia de la patología molecular e inmunohistoquímica en el cáncer gástrico, hay dos biomarcadores esenciales: HER2 y PD-L1. La determinación de HER2 tiene relevancia terapéutica debido a la disponibilidad de terapias dirigidas contra este receptor. El estudio ToGA demostró que la adición de trastuzumab a la quimioterapia mejoraba la supervivencia global en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado HER2 positivo, estableciéndose durante años como un componente fundamental del tratamiento de primera línea en este grupo de pacientes. Para identificar esta característica, se recomienda realizar inicialmente inmunohistoquímica y utilizar hibridación in situ en los casos con resultado 2+ (equívoco). Los resultados 3+ se consideran positivos, mientras que los resultados 0 o 1+ se consideran negativos y no requieren confirmación mediante hibridación in situ.

En el presente caso, la inmunohistoquímica mostró una puntuación de 2+ para HER2, por lo que el resultado debe considerarse equívoco y no permite establecer por sí solo el estado definitivo del biomarcador.

La expresión del ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1) constituye uno de los biomarcadores utilizados para la selección de pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado que pueden beneficiarse de terapias dirigidas contra el eje PD-1/PD-L1. A diferencia de otros tumores sólidos en los que la expresión de PD-L1 puede determinarse mediante el Tumor Proportion Score, en el adenocarcinoma gástrico se utiliza el Combined Positive Score, debido a que la expresión de PD-L1 en las células inmunes asociadas al tumor también contribuye a la evaluación del microambiente tumoral.^{1,2}

En el presente caso, la expresión de PD-L1 fue evaluada mediante inmunohistoquímica utilizando el clon 28-8 y se obtuvo un CPS de 11. Este resultado demuestra expresión de PD-L1 en el microambiente tumoral y supera los puntos de corte de CPS ≥ 1 y ≥ 5 utilizados en diferentes

estudios clínicos. Se ha demostrado la utilidad del CPS como marcador predictivo de respuesta a fármacos basados en inhibidores de puntos de control inmunitario.^{1,2}

Es importante agregar que, más allá de los hallazgos del caso, esta experiencia permite evidenciar los desafíos que implica el acceso a biomarcadores predictivos en nuestro medio, el suroccidente del país. En este caso, la paciente asumió el costo de los estudios inmunohistoquímicos y fue necesario trasladar el material para su procesamiento a un centro ubicado a varias horas de distancia. Estas circunstancias pueden representar una barrera importante para pacientes con recursos económicos limitados. El Hospital Roosevelt, uno de los principales centros de referencia nacional, reporta actualmente un promedio de 100 pacientes nuevos con cáncer cada mes y recibe pacientes referidos desde hospitales departamentales y regionales. En este contexto, el fortalecimiento de los servicios de Anatomía Patológica, incluyendo infraestructura para procesamiento histológico, inmunohistoquímica y técnicas complementarias de diagnóstico molecular, representa una oportunidad para mejorar la calidad del diagnóstico oncológico.^{4,5}

CONCLUSIÓN

El presente caso evidencia la utilidad de la inmunohistoquímica en la caracterización integral del adenocarcinoma gástrico y en la identificación de marcadores con importancia terapéutica. La determinación de PD-L1 mediante el Combined Positive Score permitió identificar expresión positiva, con un CPS de 11. En contraste, la expresión de HER2 mostró un resultado equívoco (2+), que no pudo ser definido de manera concluyente debido a la ausencia de una técnica confirmatoria de hibridación in situ.

Este caso muestra que la incorporación de biomarcadores predictivos al estudio anatomopatológico puede aportar información clínicamente relevante, pero también evidencia la necesidad de disponer de pruebas complementarias que permitan resolver

resultados equívocos. El fortalecimiento de la disponibilidad de estas pruebas recalca la importancia de realizar una caracterización anatomopatológica completa y una adecuada selección terapéutica de los pacientes con adenocarcinoma gástrico.

DECLARACIONES

Conflictos de interés: no declarados en el manuscrito fuente.

Financiamiento: no declarado en el manuscrito fuente.

Ética y confidencialidad: el caso se presenta sin nombre, fecha exacta de nacimiento ni otros identificadores directos. Las microfotografías incluidas no presentan identificadores directos visibles.

REFERENCIAS

1. Cho Y, Ahn S, Kim KM. PD-L1 as a biomarker in gastric cancer immunotherapy. *J Gastric Cancer*. 2025;25(1):177-191. doi:10.5230/jgc.2025.25.e4.
2. Yeong J, Lum HYJ, Teo CB, et al. Choice of PD-L1 immunohistochemistry assay influences clinical eligibility for gastric cancer immunotherapy. *Gastric Cancer*. 2022;25(4):741-750. doi:10.1007/s10120-022-01301-0.
3. Riquelme A, Silva F, Reyes D, Latorre G. Chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a Latin American perspective. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res*. 2024;24(3):218-230. doi:10.7704/kjhugr.2024.0017.
4. Congreso de la República de Guatemala. Fiscaliza atención y abasto de medicamentos en hospitales [Internet]. Guatemala: Congreso de la República de Guatemala; 2026 ago 20 [citado 2026 sep 1]. Disponible en: https://www.congreso.gob.gt/noticias_congreso/16793/2026/1.
5. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Avances en la atención integral del cáncer en el Hospital Roosevelt [Internet]. Guatemala: Gobierno de Guatemala; 2026 ago 26 [citado 2026 sep 1]. Disponible en: <https://guatemala.gob.gt/avances-en-la-atencion-integral-del-cancer-en-el-hospital-roosevelt>.