

5. Gázquez I, Vicente de Vera P, Sheik Elard A, Martín Berra M. Un caso de gastritis enfisematosa tratada con antibióticos con éxito. *An Med Interna*. 2005;22:57-8.
6. Corti M, Metta H, Palmieri O, Schutirbu R. Gastritis flemosa en una paciente con sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:218-20.
7. Merino MT, Falguera M, Panadés MJ, García M. Gastritis flemosa en un paciente con úlcera gástrica crónica. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:278-9.
8. Lee SM, Kim GH, Kang DH, Kim TO, Song GA, Kim S. Gastrointestinal: Emphysematous gastritis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22:2036.
9. Yalamanchili M, Cady W. Emphysematous gastritis in a hemodialysis patient. *South Med J*. 2003;96:84-8.

Monica Zamora Elson^{a,*}, Lorenzo Labarta Monzón^b, Jesús Escos Orta^b, Pilar Cambra Fierro^b, Vanesa Vernal Monteverde^b y Carlos Seron Arbeloa^b

^a Hospital Arnau de Vilanova, Lleida

^b Servicio Medicina Intensiva, Hospital General San Jorge, Huesca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: monica.z.elson@hotmail.es (M. Zamora Elson).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.05.008>

Metástasis pancreática de carcinoma de células de Merkel diagnosticada mediante biopsia guiada por ecoendoscopia



Pancreatic metastasis from a Merkel cell carcinoma diagnosed by ultrasound-guided biopsy

El carcinoma de células de Merkel, también conocido como carcinoma trabecular de la piel, apudoma cutáneo, carcinoma primario de células pequeñas de la piel o carcinoma neuroendocrino cutáneo, es un tipo de cáncer de piel poco frecuente, que presenta un curso agresivo con marcada tendencia a la recidiva locorregional y a distancia. Existen pocos casos de metástasis pancreáticas de carcinoma de Merkel recogidos en la literatura. Presentamos el caso de un varón de 75 años diagnosticado y tratado de carcinoma de células de Merkel localizado con recidiva pancreática.

Varón de 75 años con antecedentes de hipertensión arterial e hipercolesterolemia, diagnosticado de carcinoma de células de Merkel localizado en antebrazo derecho que fue tratado con resección quirúrgica amplia. Seis meses después presentó recidiva local, y recibió tratamiento con cirugía y radioterapia adyuvante. En una tomografía computarizada de control realizada a los 6 meses se objetivó un

conglomerado adenopático axilar derecho, aplastamiento del cuerpo vertebral D11, así como una lesión sólida de 38 mm a nivel de la cola pancreática de nueva aparición. El paciente se encontraba asintomático y, analíticamente, no presentaba alteraciones del perfil hepático ni de las enzimas pancreáticas. Ante estos hallazgos, se solicitó ecoendoscopia donde se detectó una masa de hipocogénica de 47 mm de bordes mal definidos en la cola pancreática y se efectuó una punción con aguja cito-histológica de 22G ProCore® (Cook Endoscopy Inc., Limerick, Irlanda) (fig. 1). El estudio anatomopatológico resultó compatible con carcinoma de Merkel, con expresión de marcadores neuroendocrinos (sinaptofisina y cromogranina) y positividad para citoqueratina 20 (CK20) (fig. 2). Tras confirmarse la progresión de la enfermedad, no fue necesario puncionar las adenopatías axilares y el paciente inició quimioterapia paliativa con carboplatino-etopósido.

El carcinoma de células de Merkel se origina en las células del mismo nombre localizadas en la capa basal epidérmica, donde realizan una función mecanorreceptora. Estudios recientes muestran que estas células tumorales expresan marcadores epiteliales como la CK20, lo que apunta a un origen epitelial y no en la cresta neural como se consideraba anteriormente¹. Afecta preferentemente a varones con piel clara y de edad superior a 70 años² y, debido al envejecimiento poblacional, presenta una incidencia creciente. La exposición a la radiación ultravioleta tanto natural como

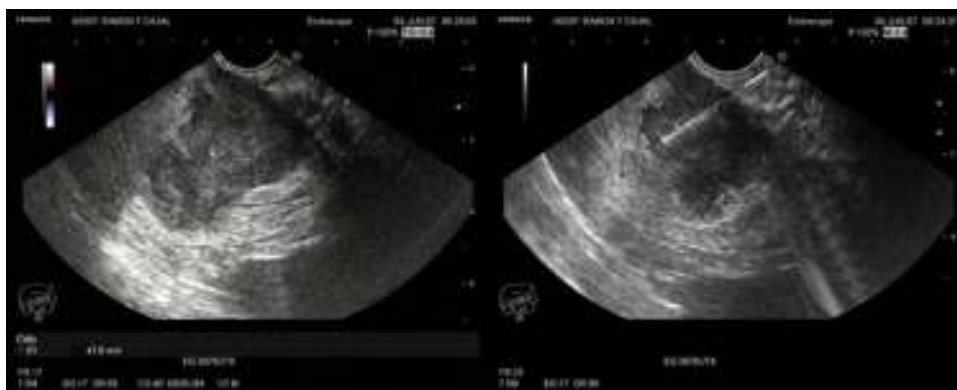


Figura 1 Imagen ultrasonográfica en la que se aprecia la masa hipocogénica pancreática. En la figura de la derecha se muestra el pase efectuado con aguja de histología de 22G ProCore®.

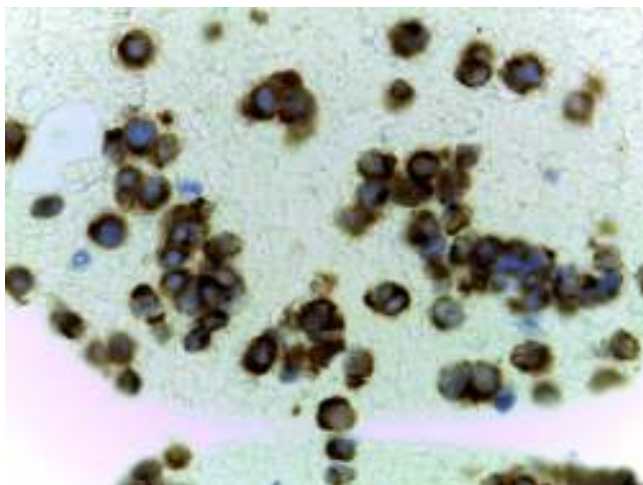


Figura 2 Imagen cito-histológica en la que se observa la positividad para CK20.

artificial se ha relacionado con su aparición, al igual que la inmunosupresión, especialmente en pacientes con infección por VIH³, receptores de trasplante de órganos sólidos⁴ y con leucemia linfática crónica⁵. Recientemente se ha implicado en la patogenia de este tumor al poliomavirus de células de Merkel, un virus DNA doble cadena detectado hasta en el 80% de los casos aunque con implicaciones pronósticas controvertidas¹.

Se localiza con mayor frecuencia en zonas fotoexpuestas, especialmente en cabeza, cuello y extremidades, manifestándose como un nódulo único, indoloro, de crecimiento rápido y color rojo-azulado⁶. El 49% de los pacientes presentan enfermedad localizada al diagnóstico, siendo la presencia de metástasis al inicio poco frecuente (alrededor del 8%). Sin embargo, el tumor suele tener un comportamiento agresivo con una supervivencia a los 10 años del 57%². Presenta marcada tendencia a la aparición de recidivas locales. Asimismo, cerca de la mitad de los pacientes desarrollarán enfermedad a distancia en su evolución, fundamentalmente ósea y hepática². La aparición de metástasis pancreáticas en el carcinoma de Merkel es excepcional, habiéndose publicado hasta la fecha únicamente 14 casos⁷⁻⁹, 4 de los cuales fueron diagnosticados mediante punción aspirativa guiada por ecoendoscopia⁹⁻¹¹.

En cuanto al tratamiento, en las formas localizadas suele optarse por resección amplia de la lesión, asociada a radioterapia adyuvante si la resección es incompleta o existe alto riesgo de recurrencia local. Actualmente se tiende a biopsiar el ganglio centinela y realizar linfadenectomía si hay afectación del mismo¹². Cuando aparece enfermedad a distancia el pronóstico empeora drásticamente con una mediana de supervivencia de 9 meses, pudiendo asociarse a la radioterapia o cirugía paliativa regímenes de quimioterapia similares a los empleados en el carcinoma de células pequeñas de pulmón con etopósido, cisplatino, vincristina, doxorubicina o ciclofosfamida, aunque sin aumento significativo en la supervivencia¹².

En el caso presentado, la enfermedad a distancia en el páncreas apareció un año después del diagnóstico inicial, y la biopsia guiada por ecoendoscopia resultó clave a la hora de establecer el diagnóstico diferencial con un posible

tumor primario de la glándula pancreática. De esta forma se modificó el manejo terapéutico del paciente evitando una resección quirúrgica innecesaria. Cabe recordar que las metástasis suponen solo el 2% de todas las lesiones malignas detectadas en el páncreas¹³. Por otra parte, es el primer caso de metástasis pancreática de carcinoma de Merkel diagnosticado mediante ecoendoscopia y punción con aguja cito-histológica. La cantidad de material y el tipo de muestra que permiten obtener estas nuevas agujas diseñadas para obtener muestras citológicas e histológicas teóricamente podrían ayudar en el diagnóstico de casos especialmente complejos como el expuesto, al obtener cilindros de tejido que faciliten la realización de estudios inmunohistoquímicos y al disminuir la dependencia de la presencia de citopatólogo en sala durante la punción¹⁴. Ambos tipos de agujas han sido comparadas en la punción de lesiones pancreáticas presentando tasas de éxito técnico y de complicaciones similares¹⁵.

En conclusión, las metástasis del carcinoma de Merkel en el páncreas son muy poco frecuentes y la ecoendoscopia resulta una herramienta diagnóstica crucial en el diagnóstico diferencial con otros tumores pancreáticos. Es posible que el uso de agujas finas de punción con capacidad de obtener muestras tanto citológicas como histológicas pueda mejorar la rentabilidad diagnóstica de la ecoendoscopia en determinados casos difíciles de catalogar únicamente mediante citología.

Bibliografía

- Schrama D, Ugurel S, Becker JC. Merkel cell carcinoma: Recent insights and new treatment options. *Curr Opin Oncol*. 2012;24:141-9.
- Albores-Saavedra J, Batich K, Chable-Montero F, Sagy N, Schwartz AM, Henson DE. Merkel cell carcinoma demographics, morphology, and survival based on 3870 cases: A population based study. *J Cutan Pathol*. 2010;37:20-7.
- Engels EA, Frisch M, Goedert JJ, Biggar RJ, Miller RW. Merkel cell carcinoma and HIV infection. *Lancet*. 2002;359:497-8.
- Bensaleh H, Perney P, Dereure O, Guillou JJ, Guillot B. Merkel cell carcinoma in a liver transplant patient. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8:239-41.
- Khezri F, Brewer JD, Weaver AL. Merkel cell carcinoma in the setting of chronic lymphocytic leukemia. *Dermatol Surg*. 2011;37:1100-5.
- Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, Wang LC, Peñas PF, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: The AEIOU features. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:375-81.
- Vernadakis S, Moris D, Bankfalvi A, Makris N, Sotiropoulos GC. Metastatic Merkel cell carcinoma (MCC) of pancreas and breast: A unique case. *World J Surg Oncol*. 2013;11:261.
- Bhardwaj N, Haiart S, Kanhere HA, Maddern GJ. Merkel cell carcinoma metastasis to the pancreas: Report of a rare case and a review of the literature. *JOP J Pancreas*. 2014;15:63-5.
- Ghoury YA, Krishna SG, Kundu UR, Bhutani MS, Lee JH, Ross WA. A case series and literature review of Merkel cell carcinoma metastasizing to pancreas. *Dig Dis Sci*. 2015;60:1805-12.
- Dim DC, Nugent SL, Darwin P, Peng HQ. Metastatic Merkel cell carcinoma of the pancreas mimicking primary pancreatic endocrine tumor diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology: A case report. *Acta Cytol*. 2009;53:223-8.
- Bernstein J, Adeniran AJ, Cai G, Theoharis CGA, Ustun B, Beckman D, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle

- aspiration diagnosis of Merkel cell carcinoma metastatic to the pancreas. *Diagn Cytopathol.* 2014;42:247–52.
12. Swann MH, Yoon J. Merkel cell carcinoma. *Semin Oncol.* 2007;34:51–6.
 13. Sperti C, Moletta L, Patanè G. Metastatic tumors to the pancreas: The role of surgery. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6:381–92.
 14. Iglesias-García J, Abdulkader I, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE. Evaluation of the adequacy and diagnostic accuracy of the histology samples obtained with a newly designed 19-gauge EUS histology needle. *Rev Esp Enferm DigV.* 2014;6:14.
 15. Bang JY, Hebert-Magee S, Trevino J, Ramesh J, Varadarajulu S. Randomized trial comparing the 22-gauge aspiration and 22-gauge biopsy needles for EUS-guided sampling of solid pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:321–7.

Ana García García de Paredes^{a,*},
Eduardo Tavío Hernández^a, Jose Ramón Foruny Olcina^a,
Jose Montans Araujo^b, Daniel Boixeda de Miquel^a
y Agustín Albillos Martínez^a

^a Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anaggparedes@gmail.com

(A. García García de Paredes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.05.006>

Remisión completa de enfermedad de Crohn tras tratamiento con megadosis de interferón alfa por un melanoma maligno



Complete remission of Crohn's disease after high-dose alpha-interferon treatment for malignant melanoma

Entre los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto colitis ulcerosa (CU) como enfermedad de Crohn (EC), existe un riesgo aumentado de desarrollo de cáncer de piel no melanoma sobre todo en aquellos pacientes que toman o han tomado fármacos tiopurínicos¹. La relación de la EII con el melanoma ha sido recientemente estudiada en un extenso metaanálisis que reúne datos de más de 170.000 pacientes de 12 estudios². En dicho estudio se llegó a la conclusión de que la EII incrementaba, independientemente del uso de tiopurinas o anti-TNF, el riesgo de melanoma con un riesgo relativo de 1,37 (IC 95% 1,10-1,70).

Pese a los grandes avances acontecidos en el tratamiento del melanoma, con fármacos antidiaria como el vemurafenib y anticuerpos inmunomoduladores como el ipilimumab y el nivolumab, el tratamiento adyuvante de los melanomas de alto riesgo no se ha modificado desde finales de los años noventa. El interferón (IFN) alfa 2b (IFN α -2b) a dosis altas, esquema Kirkwood et al.³, es el único tratamiento que ha demostrado prolongar la supervivencia libre de progresión y un beneficio más cuestionable en términos de supervivencia global. El IFN es un fármaco con un efecto inmunomodulador cuya repercusión sobre la EII no es completamente conocido.

Presentamos el caso clínico de una mujer que tiene 42 años en la actualidad. Como antecedentes relevantes cabe destacar que es fumadora de hasta medio paquete diario. A los 27 años de edad fue diagnosticada de EC con afectación ileocólica y perianal (A2L3pB1). Inicialmente fue tratada con azatioprina y ciclos prolongados de corticosteroides. Presentó una evolución tórpida tanto de la clínica

intestinal como de los síntomas generales (artralgias, astenia, etc.). También recibió infliximab (que fue retirado por reacción anafiláctica) y adalimumab. Este último anti-TNF fue suspendido al año por pérdida paulatina de eficacia. A pesar de todo el tratamiento anteriormente comentado, la enfermedad perianal de la paciente también evolucionó desfavorablemente. Desarrolló diversas complicaciones piógenas (fístulas y abscesos) que requirieron tratamiento quirúrgico para drenaje de abscesos y colocación de sedales en las fístulas hasta en 7 ocasiones a lo largo de 4 años.

Diez años tras el diagnóstico de la EC, a los 37 años de edad, la paciente consulta por una lesión pigmentada con mal aspecto en su hombro izquierdo. Tras una biopsia escisional es diagnosticada de melanoma maligno nodular con ulceración microscópica, y más de 6 mitosis/mm². El espesor de Breslow fue de 3,4 mm (estadio de Clark III). Se realizó un estudio de extensión con TAC de cuerpo entero y biopsia selectiva de 3 ganglios centinelas que resultó negativo, siendo finalmente diagnosticado de estadio Ib (pT3bN0M0). Se completó el tratamiento quirúrgico con ampliación de los bordes, libres de enfermedad en el estudio anatomopatológico. La paciente fue remitida al Servicio de Oncología Médica donde, dada la ulceración y el número de mitosis por mm² del tumor primario y pese a no tener ganglios afectos, se le propone tratamiento adyuvante con IFN α -2b a altas dosis. Comenzó con dicho tratamiento según el esquema de Kirkwood et al. (15 millones UI, 3 veces/sem durante 48 semanas)³. Antes de comenzar el tratamiento con IFN la paciente se encontraba con una calidad de vida muy limitada (hasta 4-5 deposiciones al día e importante astenia además de la clínica perianal comentada anteriormente) y en tratamiento con azatioprina 150 mg/día; tratamiento que se mantuvo mientras la paciente recibió el IFN.

La paciente completó el tratamiento con IFN, presentando toxicidades leves (grado 1-2), entre las que destacaron: síndrome seudogripal, astenia, mialgias, cefalea, disgeusia, náuseas, enuresis y neuropatía sensitiva leve. No fueron necesarias reducciones de dosis durante el tratamiento debidas a estas toxicidades.

Tras completar el tratamiento oncológico con IFN, la paciente experimentó mejoría de su EC a las pocas semanas y solo ha requerido una cirugía más para colocación de