CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL CON METÁSTASIS A ESTOMAGO: METÁSTASIS INUSUAL DE UNA ENFERMEDAD RARA

[1]Chojolán, Sergio. [2]Sandoval, Luis. [3]Samayoa, Nadhykrishna. [2]Campos, Dania. [2]Paredes, Carlos

[1]Residente del postgrado de gastroenterología y endoscopia digestiva, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala

[2]Gastroenterólogo jefe, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala,

[3]Jefe de servicio de la unidad de gastroenterología, médico gastroenterólogo, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala

Resumen

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor neuroendocrino cutáneo raro, con una incidencia de 0.2 a 0.45 por cada 100,000 habitantes, que afecta principalmente a hombres mayores de 50 años, en áreas de la piel con exposición solar (1). Las manifestaciones clínicas incluyen lesiones cutáneas indoloras, nodulares, semejantes a neoplasia basocelular, el diagnóstico se confirma mediante estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos (1,2). La metástasis gástrica es inusual, si no es que rara, con síntomas que pueden incluir anemia y hemorragia gastrointestinal superior, además el pronóstico es desfavorable, con una alta tasa de mortalidad asociada a la diseminación metastásica (1). Este caso subraya la necesidad de un diagnóstico temprano y un enfoque multidisciplinario en el manejo del CCM metastásico. A continuación, se presenta un caso de un paciente con antecedentes de carcinoma de células de Merkel que consulta por melena, que al momento de realizar endoscopia superior se evidencia 2 lesiones subepiteliales ulceradas no sangrantes, fue necesario revisión por ultrasonido endoscópico para evaluar características de las lesiones y obtener biopsias para establecer el diagnostico.

Introducción

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor neuroendocrino cutáneo raro y agresivo, que se origina en las células de Merkel, localizadas en la epidermis (1). Este tipo de cáncer tiene una incidencia anual de 0.2 a 0.45 por cada 100,000 habitantes, afectando predominantemente a hombres mayores de 50 años, especialmente aquellos con piel clara y antecedentes de exposición solar o inmunosupresión (1). Las manifestaciones clínicas iniciales suelen incluir lesiones cutáneas indoloras, que pueden ser confundidas con otros tipos de neoplasias cutáneas, lo que dificulta el diagnóstico temprano (1-3).

El diagnóstico se establece mediante una combinación de evaluación clínica, histopatológica e inmunohistoquímica, donde se utilizan marcadores como la citoqueratina 20 (CK20) y la sinaptofisina para confirmar la naturaleza neuroendocrina del tumor (4). Este tipo de cáncer se caracteriza por su agresividad y alta tasa de metástasis, siendo común su diseminación a ganglios linfáticos, piel, pulmones y huesos (1). La metástasis gástrica de CCM es extremadamente rara, con solo unos pocos casos reportados en la literatura, los síntomas asociados pueden incluir anemia, hemorragia gastrointestinal superior y dolor abdominal, lo que complica aún más el diagnóstico (1-3).

El tratamiento para el CCM metastásico es controvertido, y aunque la resección quirúrgica es el enfoque primario, la radioterapia y la quimioterapia son opciones discutidas debido a la escasez de casos y la falta de protocolos claros (1,4). En general el pronóstico de los pacientes con CCM metastásico es generalmente desfavorable, con una tasa de mortalidad de aproximadamente 67 % a los cuatro meses tras el diagnóstico de metástasis gástrica (1,3).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 78 años de edad, con antecedente de reemplazo valvular aórtico y tratamiento con Warfarina 2.5 mg al día; carcinoma de células de Merkel en mejía, antebrazo y oreja izquierda (este último con 20 sesiones de radioterapia), todas tratadas con resección quirúrgica. A su ingreso refiere historia de dolor en antebrazo y oreja derecha de 2 meses de evolución, le dan tratamiento con AINEs que alivia parcialmente síntomas, indica que 1 mes previo a consulta inicia con síntomas de reflujo por lo que le dan esomeprazol 40 mg cada 24 horas, sin embargo 1 día previo al ingreso inicia con deposiciones de aspecto de melena por lo que consulta.

En ingreso con signos vitales en limites normales, con palidez generalizada, lesión tumoral en pabellón auricular izquierdo, violáceo sin secreciones; cicatrices en mejía, pabellón auricular, brazo y antebrazo izquierdo. En paraclínicos se evidencia con hemoglobina en 5.3 g/dl, INR: 8.99 TP: 96.1 sg, TPT: 49.4 sg. Al estabilizar anemia y corrección de coagulopatía se realiza endoscopia superior en donde se identifica a nivel de fondo gástrico (figura 1) y de bulbo duodenal dos lesiones subepiteliales ulceradas, las cuales se sometieron a ultrasonido endoscópico tipo lineal (Fujifilm Medical CO., EG-740UT, Tokio, Japón). Ambas lesiones de características homogéneas, hipoecoicas, localizadas en la cuarta ecocapa. La de fondo mide 16.6*10.5 mm (figura 2) y la de bulbo mide 10.76*5.6 mm. Con dichos hallazgos se procede a tomar biopsias por aguja fina (FNB), se usó aguja ProCore® #22. La técnica de punción fue “Slow Pull” más presión negativa de 10 mL. Posteriormente las muestras se evaluaron según MOSE (macroscopic on-site evaluation) para posterior estudio histopatológico.

Los hallazgos de biopsia reportaron tinción por inmunohistoquímica positiva a citoqueratina 20 (figura 3), sinaptofisina (figura 4), cromogranina (figura 5) y Ki 67 del 30 % (figura 6), los cuales fueron concluyentes con carcinoma de células de Merkel, complementando los hallazgos clínicos, endoscópicos y citológicos, la conclusión diagnóstica fue metástasis de carcinoma de células de Merkel, el paciente fue referido a oncología y a terapia paliativa, para seguimiento de caso.

Figura 1. Lesión subepitelial en fondo gástrico

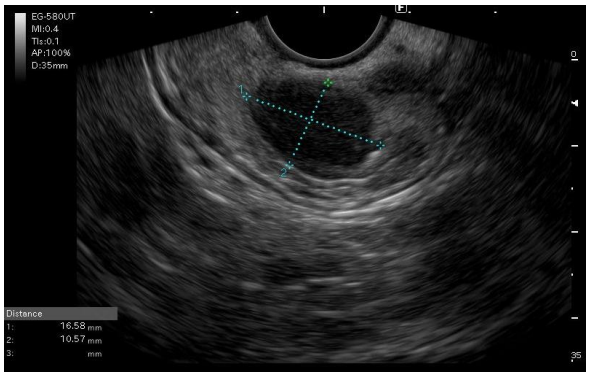

Figura 2. Lesión subepitelial del fondo gástrico vista por ultrasonido endoscópico (Dr. Luis Sandoval)

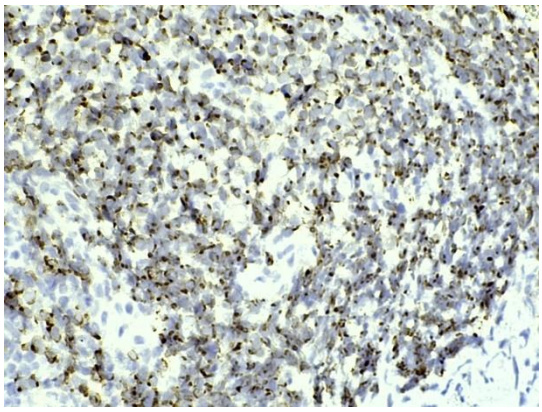

Figura 3: positiva citoqueratina 20

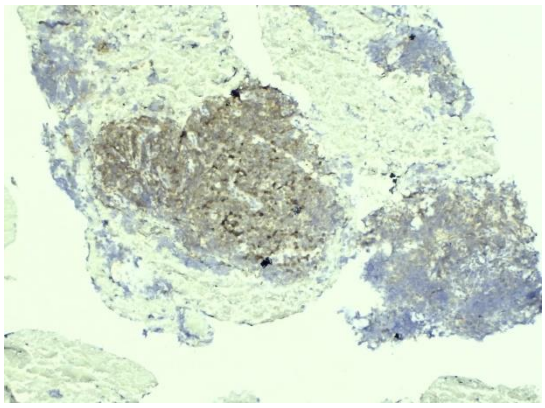

Figura 4: positivo Sinaptofisina

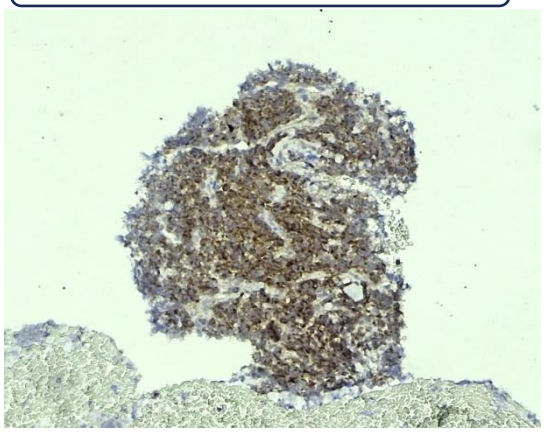

Figura 5: positivo Cromogranina

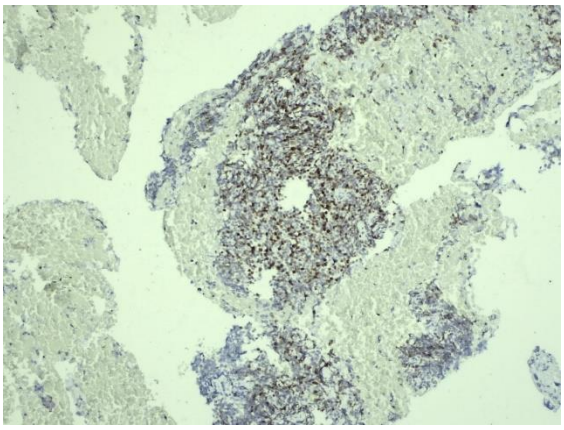

Figura 5: Ki67 30 %

DISCUSIÓN

El CMM y metástasis gástrica resalta la complejidad y la rareza de esta neoplasia. El CCM es un tumor neuroendocrino de la piel muy agresivo, con alta incidencia en las últimas décadas, principalmente en adultos mayores y en inmunosupresos (5). La presentación clínica inicial suele ser una lesión cutánea indolora, que puede ser malinterpretada como una dermatitis o un carcinoma basocelular, lo que retrasa el diagnóstico (6).

La metástasis gástrica de CCM es extremadamente inusual, con pocos casos documentados en la literatura. Los síntomas gastrointestinales, como melena y anemia, son manifestaciones en estos pacientes, lo que puede llevar a confusiones diagnósticas con otras patologías gastrointestinales, tal como la presentación del presente caso, que se sospechaba hemorragia gastrointestinal secundaria a intoxicación por Warfarina y consumo de AINEs (7). La identificación de metástasis gástrica requiere un enfoque multidisciplinario, que incluya

evaluación clínica, endoscópica y el uso de marcadores inmunohistoquímicos específicos, como CK20 y sinaptofisina, para diferenciar el CCM de otros tumores neuroendocrinos (8).

El pronóstico de los pacientes con metástasis gástrica de CCM es generalmente desfavorable, con tasas de mortalidad altas en los primeros meses tras el diagnóstico (9). Esto subraya la necesidad de un manejo agresivo y temprano, que puede incluir cirugía, quimioterapia y radioterapia, aunque no existen protocolos estandarizados debido a la escasez de casos (10).

CONCLUSIONES

El presente caso destaca el rendimiento diagnóstico del ultrasonido endoscópico, debido a que, en presentaciones de metástasis a sitios inusuales como el estómago, representa un reto diagnóstico. En este caso, el paciente ya tenía un diagnóstico previo de CCM, al ser ingresado por melena se procedió a la realización de endoscopia y ultrasonido endoscópico, la obtención de muestras mediante biopsia por aguja fina (FNB) fue crucial para confirmar la presencia de metástasis de células de Merkel a través de análisis histopatológico. Este enfoque multidisciplinario, que combina técnicas de imagen y procedimientos invasivos, subraya la necesidad de una evaluación exhaustiva en pacientes con antecedentes de CCM que presenten nuevos síntomas en principio por la rareza de la enfermedad y aún más inusual, metástasis a estómago. La identificación de metástasis gástrica es fundamental, ya que puede influir en las decisiones terapéuticas y en el pronóstico del paciente. A pesar de la naturaleza agresiva del CCM y su alta tasa de mortalidad, un diagnóstico oportuno puede permitir la implementación de estrategias de tratamiento más efectivas. En conclusión, la vigilancia continua, la sospecha y la investigación sobre el CCM son esenciales para mejorar los resultados en pacientes con esta neoplasia rara y agresiva.

1. Osama et al. Gastric Metastasis of Primary Neuroendocrine Tumor of Skin. Journal of Laboratory Physicians. [en línea] ene 2023 [citado 21 oct 2023]; DOI https://doi.org/ 10.1055/s-0042-1760670. ISSN 0974-2727

2. Heath M, Jaimes N, Lemos B, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. J Am Acad Dermatol.[en línea] mar 2008 [citado 21 oct 2024];58(3):375-81. doi: 10.1016/j.jaad.2007.11.020.

3. Duprat JP, Landman G, et al. A review of the epidemiology and treatment of Merkel cell carcinoma. Clinics (Sao Paulo) [en línea] ene 2011 [citado 21 oct 2023];66(10):1817-23. doi: 10.1590/s1807-59322011001000023.

4. Syal NG, Dang S, et al. Gastric metastasis of merkel cell cancer--uncommon complication of a rare neoplasm. J Ark Med Soc. [en línea] dic 2012 [citado 21 oct 2023];109(7):134-6.

5. Joseph J. Carter, Kelly G. Paulson, et al. Association of Merkel Cell Polyomavirus–Specific Antibodies With Merkel Cell Carcinoma, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, [en línea] Nov 2009 [citado 21 oct 2023], https://doi.org/10.1093/jnci/djp332

6. Cassler, NM, Merrill, D., Bichakjian, CK et al. Actualización terapéutica del carcinoma de células de Merkel. Curr. Treat. Options in Oncol [en línea]. 17 , 36 (2016) [citado 21 oct 2023]. https://doi.org/10.1007/s11864-016-0409-1

7. Orlova, K. V., et al. "Merkel cell carcinoma: current treatment options." Effektivnaya farmakoterapiya [en línea] jun 2016 [citado 21 oct 2023] (2016): 88-93.

8. Kutzner H, et al. Merkel cell carcinoma: a review of the literature. J Cutan Pathol. [en línea] mayo 2010 [citado 21 oct 2023] 2010;37(1): 1-10.

9. Carbone A, et al. Merkel cell carcinoma: a review of the literature. Cancer. [en línea] mar 2012 [citado 21 oct 2023]2012;118(12): 2923-2930.

10. Kauffman CL, et al. Merkel cell carcinoma: a review of the literature. Dermatol Clin. [en línea] abr 2015 [citado 21 oct 2023]2015;33(4): 553-564