

# Carcinoma de células de Merkel: Informe de dos casos.

Merkel cell carcinoma: A double case report.

**Dra. Laura Gabriela González Valdez**

Residente 4º año Cirugía Maxilofacial.  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
San Luis Potosí, SLP.

**Dr. Marco Antonio Metlich Medlich**

Jefe del Servicio de Cirugía Plástica  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
San Luis Potosí, SLP.

**Dr. Miguel Ángel Noyola Frías**

Coordinador del Postgrado de Cirugía Maxilofacial.  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
San Luis Potosí, SLP.

**Dr. José Martín Toranzo Fernández**

Jefe del Servicio de Cirugía Maxilofacial  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
San Luis Potosí, SLP.

**Dr. José Antonio Hidalgo Hurtado**

Médico Adscrito al Servicio de Cirugía Maxilofacial  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
San Luis Potosí, SLP.

**Dr. Ricardo Martínez Rider**

Cirujano Maxilofacial  
Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

**Dr. Amaury de Jesús Pozos Guillén**

Profesor Investigador  
Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

*Recibido: Septiembre de 2010.*

*Aceptado para publicación: Octubre de 2010*

## Resumen.

El carcinoma de células de Merkel (CCM) también llamado carcinoma neuroendocrino de la piel o cáncer trabecular, es un tipo poco frecuente de cáncer de piel que tiene un comportamiento agresivo y una alta recurrencia. Se origina a partir de las células de Merkel o receptores cutáneos del tacto y un elevado índice de mortalidad. Es frecuente en pacientes de edad avanzada y en un alto número de pacientes inmunosuprimidos. En años recientes la incidencia de CCM se ha triplicado y en nuevos estudios sugieren una seria asociación con infecciones de polyomavirus. Clínicamente esta neoplasia se presenta en sitios con marcada exposición a radiación actínica en las zonas de cabeza y cuello. El propósito de éste trabajo es describir dos casos de CCM con afección en la zona periorbitaria.

**Palabras Clave:** *Carcinoma de células de Merkel, tumor de células de Merkel, carcinoma trabecular, carcinoma neuroendocrino.*

## Abstract.

The Merkel cell carcinoma (MCC), also known as neuroendocrine carcinoma of the skin or trabecular cancer, is a somewhat rare and aggressive type of cancer with a high rate of recurrence. It begins in the Merkel cells, the touch receptors of the skin, and has a high mortality rate. It is common in elderly patients and in a significant number of immunosuppressed patients. In recent years, the incidence of MCC has tripled and new studies suggest a close link with polyomavirus infections. Clinically, this neoplasia appears in areas with a high level of exposure to actinic radiation on the head and neck. The aim of this work is to describe two cases of MCC in which the condition has affected the periorbital region.

**Keywords:** *Merkel cell carcinoma, Merkel cell tumor, trabecular carcinoma, neuroendocrine carcinoma.*

## Introducción

**E**l carcinoma de células de Merkel, fue descrito por primera vez por Fridrich Merkel en 1875, quien identificó lesiones en la piel de los ratones de campo. En 1972, Toker<sup>1</sup> reporta un caso originalmente llamado "carcinoma trabecular" debido a su apariencia histológica y origen incierto. Al inicio se creía que esta lesión derivaba de estructuras sudoríparas primitivas, y es entonces que en 1978 Tang y Toker identifican "gránulos citoplásmicos neuroendócrinos" en las células lesionales muy semejantes a los encontrados en las células de la membrana basal epidérmicas que se localizan en sitios de receptores táctiles llamados células de Merkel, conociéndose desde entonces como: "carcinoma de células de Merkel"<sup>1-3</sup>

Esta rara enfermedad cutánea se ha asociado a otros tumores como el carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas, linfomas, leucemia linfática crónica, adenocarcinoma de páncreas<sup>3</sup>, neurofibromatosis, tumor de Wilms, liposarcoma y melanomas entre otros<sup>4</sup>. Su localización en áreas de la cabeza y cuello es sobre todo en sitios muy expuestos a radiación actínica en donde los párpados y las mejillas se afectan con mayor frecuencia (47%), seguido por la frente (17%), los labios (9%), orejas (7%), nariz y cuello (5.4% respectivamente), cuero cabelludo (4%) y mentón (2%).<sup>4</sup>

La etiología de esta neoformación es desconocida, aunque como en el melanoma maligno cutáneo, ésta se ha visto vinculada a una exposición solar incrementada, de ahí que la radiación ultravioleta B juegue un papel importante en la producción de la proteína mutante P53 derivada de dicho gen supresor tumoral, producto del daño al DNA, donde ésta puede encontrarse hasta en un 20% de los casos. Otras fuentes de radiación, son atribuidas a los rayos ultravioletas A, en pacientes afectados con psoriasis, donde su incidencia es mayor, así como en pacientes con quemaduras faciales provocadas por radiación infrarroja durante el tratamiento para acné juvenil. La exposición a sustancias nocivas como el arsénico también ha sido mencionada como

un factor etiológico. De igual forma esta lesión guarda una estrecha relación con condiciones inmunológicas incompetentes o en estados de inmunidad alterada.<sup>5</sup>

Afecta a adultos mayores entre la séptima y octava década de la vida, con un espectro de 35 a 97 años de edad, predominando en mujeres aunque algunos reportes establecen igual incidencia de géneros. Es una lesión agresiva, impredecible, de crecimiento rápido, con un alto índice de recurrencia (75%), involucrando vías linfáticas en un 75% derivando en metástasis hasta en un 20 a 50% de los casos.<sup>6</sup> Presenta una elevada tasa de mortalidad con un índice de 33%.<sup>7</sup> El manejo de esta lesión aun es controversial, su tratamiento suele ser la escisión quirúrgica pero, al ser una lesión radiosensible la posibilidad de radioterapia coadyuvante es una alternativa. La biopsia de ganglios centinela es de utilidad en la predicción de recurrencias y determinar el manejo adecuado.<sup>8</sup>

## Caso 1

Femenino de 76 años de edad, que se presenta por primera vez a la consulta de cirugía maxilofacial después de haber sido manejada en forma previa por facultativo por tener una lesión en región ciliar izquierda de 6 meses de evolución. La paciente refirió que de inicio la lesión se presentó de forma espontánea y asintomática. En esa primera ocasión se le realizó una biopsia excisional obteniéndose un diagnóstico histopatológico con inmunohistoquímica de carcinoma de células de Merkel con infiltración a dermis y tejido celular subcutáneo, positivo para citoqueratina 20 y cromogranina; un mes después de la intervención evoluciona con leve dolor, prurito y un nuevo aumento de volumen en la zona; razón por el cual es referida a nuestro hospital.

A la exploración física se aprecia una lesión de aproximadamente 4 x 3 cm, de coloración rojiza, con ligero sangrado de forma espontánea y asintomática caracterizándose como recidiva (Fotografía 1). Como se aprecia en la imagen, la lesión abarca las porciones supraciliar y palpebral izquierda. Radiográficamente no existían señales de afección ósea (Fotografía 2).

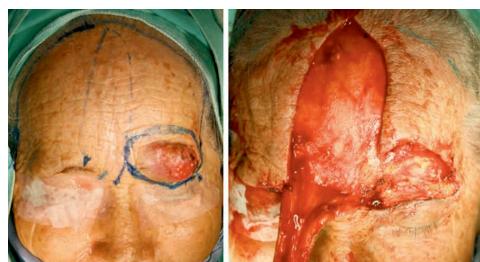


Fotografía 1. Aspecto frontal del paciente donde se aprecia la extensión de la recidiva.



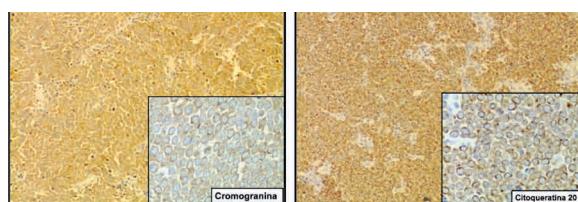
Fotografía 2. Radiografías posteroanterior y lateral de cráneo del mismo caso.

Con estos antecedentes la paciente es sometida a una amplia resección quirúrgica que involucró músculo frontal, orbicular de los párpados y septum orbitario. Exponiendo la grasa periorbitaria y resecándose hasta periostio, para reconstruirse mediante un colgajo frontal medio y cierre primario (Fotografía 3).



Fotografía 3. Dos aspectos de la resección de la lesión y reconstrucción del lecho quirúrgico con la rotación de un colgajo frontal medio.

El resultado histopatológico con inmunohistoquímica confirma el diagnóstico de carcinoma de células de Merkel, con positividad para citoqueratina 20 y cromogranina (Fotografía 4).



Fotografía 4. Estudios de inmunohistoquímica positivos a citoqueratina 20 y cromogranina.

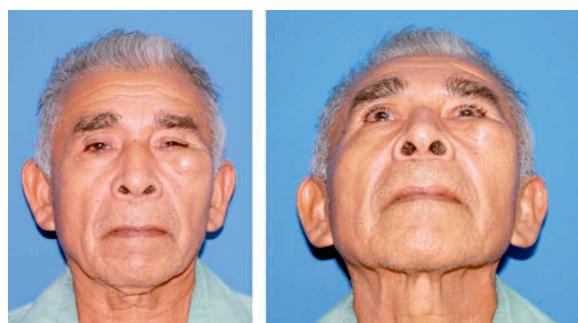
Dos semanas después de la intervención la paciente inicia tratamiento complementario de radioterapia a 55 Gy en 2 fases en 30 sesiones. Actualmente en un control postoperatorio a 7 meses no se aprecian recidivas de la lesión y la paciente conserva la funcionalidad del párpado superior izquierdo, la paciente continúa con revisiones periódicas (Fotografía 5).



Fotografía 5. Control a 7 meses de postoperada, evolucionando de manera favorable, sin datos aparentes de recidiva.

## Caso 2

Masculino de 71 años de edad, que es referido a nuestro servicio desde un hospital comunitario con un aumento de volumen en la región cigomática y malar izquierda. (Fotografía 6). El paciente había notado un pequeño crecimiento en la zona infraorbitaria y malar desde hacía 3 años: evolucionando lentamente y de forma asintomática. No refería ningún otro antecedente de importancia. Al paciente se le toma una biopsia incisional en ese momento cuyo resultado fue: carcinoma de células de Merkel. Al paciente se le realiza una resección de la lesión bajo anestesia general y a los dos meses nota un nuevo aumento de volumen por lo que acude a valoración por nuestro servicio.



Fotografía 6. Aspectos frontales donde se aprecia la lesión y su compromiso orbitalio.

Se solicita una tomografía helicoidal con reconstrucción tridimensional que mostró una lesión mixta, infiltrante al cuerpo y contrafuerte malar izquierdo extendiéndose al piso de órbita y protruyendo ligeramente. (Fotografía 7).



Fotografía 7. Tomografía helicoidal que muestra la infiltración ósea y su invasión a cavidad orbitaria, deformando el piso.

Debido a lo infiltrante de la lesión y al considerarse la recidiva el caso es enviado a oncología médica para manejo con radioterapia antes de el manejo quirúrgico.

## Discusión

Dentro de los tumores cutáneos el carcinoma de células de Merkel es una patología poco frecuente con características neuroendócrinas descrito por primera vez por Toker con una marcada predilección a localizarse en zonas de la piel expuestas al sol o en sitios donde la piel se encuentre lábil.<sup>1</sup>

El 75 % se presenta en la piel de la cara, aunque existen pocos reportes que lo sitúan en cavidad oral y el resto se presenta en extremidades, tórax y genitales. Aun cuando el rol etiológico de la irritación actínica ha sido bien establecido se ha asociado a la presencia de otras lesiones dérmicas como queratosis actínica, melanomas y carcinomas de células escamosas. En los dos casos descritos en este trabajo las lesiones se localizaban en la región periorbitaria con evidente exposición actínica coincidiendo con lo antes reportado.<sup>9, 10</sup>

La presentación clínica más común es de un nódulo subcutáneo, que varía desde una coloración normal a la del resto de la piel hasta un color rojo violáceo, que puede o no estar ulcerado, asintomático y firme a la palpación. Los reportes en Estados Unidos sitúan la incidencia del carcinoma de células de Merckel en 42 casos por cada 100 000 habitantes.<sup>10</sup> En nuestro medio se desconoce la casuística relacionada. El diagnóstico debe incluir análisis clínico, histopatológico e inmunohistoquímico;

la histopatología muestra cuerpos apoptóticos, así como numerosas mitosis de células pequeñas ovaladas dispuestas en dos patrones: el nodular o de células pequeñas y el trabecular, siendo más frecuente un patrón estructural mixto; en el patrón inmunohistoquímico es positivo a la citoqueratina 20. El tratamiento de elección es quirúrgico, tratando de cumplir con márgenes de seguridad de 5 milímetros y hasta 3 centímetros; también se ha sugerido realizar la cirugía de Mohs para asegurar márgenes libres.<sup>11</sup> En la actualidad esta lesión puede clasificarse en diversos estadios:

- Estadio 0 (carcinoma in situ), el tumor está compuesto por un grupo de células anormales que permanecen en el lugar donde se formaron originalmente y no se diseminaron.
- Estadio IA, la lesión mide dos centímetros o menos en su parte más ancha y no se encuentra cáncer cuando se examinan los ganglios linfáticos bajo un microscopio.
- Estadio IB, el tumor mide dos centímetros o menos en su parte más ancha y no se encuentran ganglios linfáticos agrandados cuando se realiza un examen físico o pruebas de imágenes.
- Estadio IIA, el tumor mide más de dos centímetros y no se encuentra cáncer cuando se examinan los ganglios linfáticos bajo un microscopio.
- Estadio IIB, el tumor mide más de dos centímetros y no se encuentran ganglios linfáticos agrandados cuando se realiza un examen físico o pruebas de imágenes.
- Estadio IIC, el tumor puede ser de cualquier tamaño y se diseminó hasta el hueso, el músculo, el tejido conjuntivo o el cartílago cercanos. No se diseminó hasta los ganglios linfáticos o partes lejanas del cuerpo.
- Estadio IIIA, el tumor puede ser de cualquier tamaño y se puede haber diseminado hasta el hueso, el músculo, tejido conjuntivo o el cartílago cercanos. Se encuentra cáncer en los ganglios linfáticos cuando se examinan bajo un microscopio.
- Estadio IIIB, el tumor puede ser de cualquier tamaño y se puede haber diseminado hasta el hueso, el músculo, tejido conjuntivo o el cartílago cercanos. El cáncer se diseminó hasta los ganglios linfáticos cerca del tumor y se encuentra cuando se realiza un examen físico o pruebas de imágenes. Los ganglios

- linfáticos se extirpan y se encuentra cáncer en los ganglios linfáticos cuando se examinan bajo un microscopio. También podría haber un segundo tumor, que podría estar:
- o Entre el tumor primario y ganglios linfáticos cercanos; o
  - o Más alejado aún del centro del cuerpo, de lo que está el tumor primario.
  - Estadio IV, el tumor puede ser de cualquier tamaño y se diseminó hasta partes alejadas del cuerpo como el hígado, el pulmón, el hueso o el cerebro. El diagnóstico definitivo se realiza con la correlación clínico, patológica pero es importante su confirmación mediante la microscopía electrónica y la inmunohistoquímica.

Uno de los mayores problemas al tratar estas lesiones es su elevado índice de recurrencia. Durante el primer año de la extirpación presenta entre un 26 y un 44% de recurrencia local, la cual aumenta al doble en aquellos que se ubican en cabeza y cuello como consecuencia de la escisión tumoral incompleta o con márgenes insuficientes.

Si se presentan, estas pueden estar en el sitio de afección primario o en zonas adyacentes. Cuando existe diseminación vascular se han empleado combinaciones de quimioterapéuticos como la doxorrubicina con ciclofosfamida con respuesta completa en 38% de los casos y respuesta parcial en 30% de ellos; la combinación de cisplatino con doxorrubicina o 5-fluoracilo también han resultado eficientes. La radioterapia se recomienda en casos de tumores de mas de 1.5 cm de diámetro, con márgenes afectos, en evidencia de lesión vascular o linfática, con mas de 10 mitosis por campo de gran aumento, en el subtipo de células pequeñas o en lesiones localmente irresecables.<sup>12</sup> Basados en estos criterios se eligió el tratamiento combinado en nuestros pacientes, considerando el tamaño de la lesión, el antecedente de recidiva y el sitio anatómico.

La sobrevida es directamente proporcional al tratamiento agresivo del tumor primario y se estima que la misma es del 88% al primer año, 72% al Segundo y 55% al tercero. La mortalidad es de 45% para las lesiones ubicadas en cabeza y cuello y de 29% los que se presentan en extremidades para las ubicadas en las extremidades. Se consideran factores de mal pronóstico tumor mayor de 2 cm de diámetro, existencia de metástasis en el momento del diagnóstico, tumor ubicado en cabeza y cuello, variedad histológica

de células pequeñas, existencia de mas de 10 mitosis por campo de alto poder edad de aparición temprana.

El seguimiento debe incluir un examen clínico completo, pruebas de función hepática e imagenología: radiografías de tórax frente y perfil -y centellografía con galio 131 o metiliodobencilguanidina (MIBG), para la detección de recurrencia. Debe ser periódico, mensual durante los 6 primeros meses, luego cada dos meses los primeros dos años y finalmente cada seis a doce meses de por vida. En nuestros casos el pronóstico puede ser reservado ya que habían presentado recurrencias y la localización anatómica involucrando el malar en el segundo complica su pronóstico a largo plazo al ser un tumor muy agresivo.

En estudios recientes se ha descrito la integración clonal de un poliomavirus en las células del carcinoma de Merckel en humanos y se ha determinado que entre 77 y 80% de los pacientes que lo sufren tienen este poliomavirus, también llamado poliomavirus de células de Merckel, por lo que puede estar implicado en la carcinogénesis del tumor.<sup>5</sup>

## Bibliografía.

1. Altman K, Mahaffey P. Merkel Cell Carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21:28-30.
2. Orsini G, Fioroni M, Rubini C, Piattelli A. Merkel Cell Carcinoma Of the Lip: Report of a Case. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1044-1047.
3. Arcas A, Bescos S, Hueto J, Raspall G. Merkel Cell Carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 1200-1203.
4. Antoniades K, Giannouli Th, Kaisaridou D. Merkel Cell Carcinoma In a Patient With Recklinghausen Neurofibromatosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27: 213-214.
5. Herrera V, Juárez L. Carcinoma de Células de Merkel. Comunicación de un Caso y Revisión de la Bibliografía. *Dermatología Rev Mex* 2010; 54(2):84-88.
6. Quereshy F, Goldstein J. Merkel Cell Carcinoma Of the Cheek: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg* 57: 999-1004, 1999.
7. Heat M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A. Clinical Characteristics Of Merkel Cell Carcinoma at Diagnosis in 195 Patients: The AEIOU Features. *J Am Dermatol* 2008; 58: 375-381.
8. Garneski K, Nghiem P. Merkel Cell Carcinoma Adjuvant Therapy: Current Data Support Radiation But Not Chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 166-169.
9. Neville B, Damm D, Allen C. *Oral and Maxillofacial Pathology*. Third Edition 2009 USA. Saunders Elservier, 432-433.
10. Heymann W. *Merkel Cell Carcinoma: Insights Pathogenesis*. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 503-504.
11. Viola A, Martínez M, Larre A, Laporte M. *Carcinoma De Células De Merkel*. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008; 36 (3): 142-145.
12. Cires M, González C, Jiménez F, Rubio T. *Carcinoma De Células De Merkel: A Propósito De Un Caso*. *An Sist Sanit Navar* 2008; 31(2):193-6.

## Correspondencia.

**Dra. Laura Gabriela González Valdez**  
Ave. Venustiano Carranza 2395  
Zona Universitaria. CP 78210  
San Luis Potosí, SLP, México.  
dra\_ggonzalez@yahoo.com.mx  
manf001@uaslp.mx