

Merkeloma, reporte de un caso

MERKELOMA. A CASE REPORT

Patricia Chang*, Martín Sanguenza***, Pier Ramos Elías***, Luis Miguel Cabrera****, Hesler Morales*****

*Dermatóloga, Hospital General de Enfermedades IGSS

**Dermato-patólogo, Hospital Obrero 1, Caja Nacional de Salud, La Paz, Bolivia

***Residente I, Medicina Interna del Hospital General IGSS

****Residente de Patología, Hospital General de Enfermedades IGSS

*****Jefe del Departamento de Patología, Hospital General de Enfermedades IGSS

RESUMEN

Debido a la rareza de este tumor en el campo dermatológico y su amplio diagnóstico diferencial, como carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide de células pequeñas melanomas y metástasis cutáneas, se reporta un paciente masculino de 77 años de edad con un merkeloma.

PALABRAS CLAVE: tumor de Merkel, merkeloma

ABSTRACT

We report a 77 year-old male with merkeloma. It is an uncommon tumor in the dermatological literature and the differential diagnosis includes basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, melanoma and cutaneous metastasis.

KEYWORDS: MERKEL tumor, merkeloma

Caso clínico

Paciente masculino de 77 años de edad remitido del Hospital General de zona 6 por presentar una masa en el nivel de la rodilla derecha, diagnosticada como linfoma. Se le envió al Servicio de Hematología para que se le completasen estudios y realizara inmunohistoquímica. Tras la evaluación clínica en este servicio se le descarta el linfoma, por lo que se realiza una interconsulta al Servicio de Dermatología para evaluación y nueva biopsia.

El paciente presentaba una dermatosis localizada en el tercio inferior de muslo derecho constituida por una neoformación subcutánea dura de más o menos 2 cm de diámetro (fotografías 1 y 2). El resto del examen físico se manifestó dentro de límites normales; se le practicó diagnóstico clínico de un quiste epidérmico y se le realizó biopsia de piel.

Su padecimiento había iniciado seis meses antes, con salida de una bolita asintomática que creció poco a poco, por lo que acudió a consulta; se le realizó el procedimiento descrito.

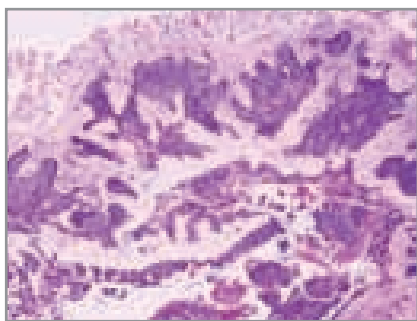
Los antecedentes familiares no ofrecieron datos de importancia, y en los personales se destacó hipertensión arterial.



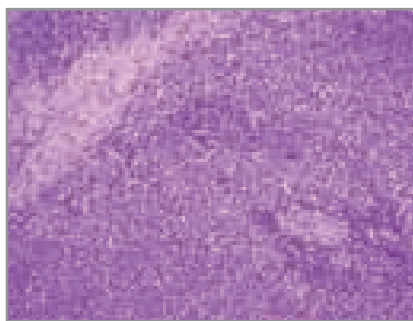
Fotografías 1 y 2. Neoformación tumoral exofítica en el nivel del tercio distal, muslo derecho.

CORRESPONDENCIA

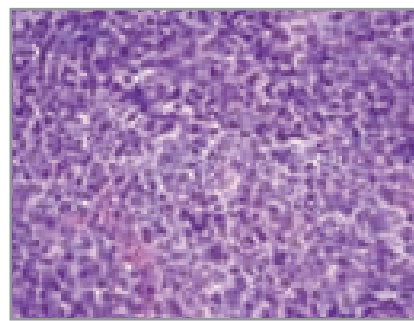
Dra. Patricia Chang ■ pchang2622@gmail.com
Hospital Ángeles, 2ª av., 14-74, zona 1, 01001, Guatemala



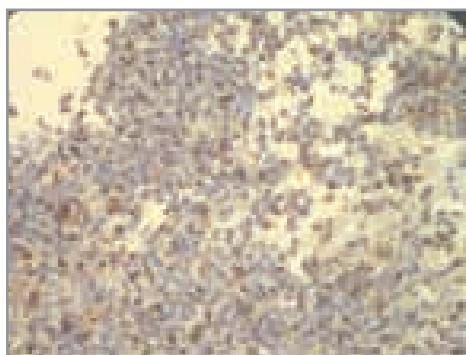
Fotografía 3. Se observan células neoplásicas en mantos que infiltran el estroma vecino, el cual muestra una marcada desmoplasia. (HE 20x).



Fotografía 4. Se observan células neoplásicas dispuestas en mantos con áreas de apoptosis. (HE 20x).



Fotografía 5. Se observan células con núcleos vesiculosos y nucléolos apenas visibles, escaso citoplasma, fotografías de mitosis y numerosas células apoptóticas. (HE 60x).



Fotografía 6. La tinción con citoqueratina 20 muestra la tinción paranuclear característica de este tipo de tumor.



Fotografía 7. La tinción con cromogranina muestra una intensa positividad en las células neoplásicas.

La histología mostró presencia de células neoplásicas en mantos que infiltran el estroma vecino, el cual mostraba una marcada desmoplasia, así como células neoplásicas dispuestas en mantos con áreas de apoptosis y células con núcleos vesiculosos, apenas con nucléolos (fotografías 3, 4 y 5). Se diagnosticó tumor de Merkel, por lo que se realizó inmunohistoquímica: citoqueratina, 20 ++ (fotografía 6); antígeno común leucocitario (CD45): negativo; proteína S100: +++; enolasa neurona específica: ++; y cromogranina A: ++ (fotografía 7).

Con estos datos histológicos e inmunohistoquímica se confirmó el diagnóstico de tumor de Merkel.

El tumor de Merkel es un tumor cutáneo descrito por primera vez en 1972 por Toker, quien lo denominó “carcinoma trabecular de la piel” debido a su disposición histológica.^{1,2,3,4,5,6} Se origina en las células de Merkel, localizadas en la base de la epidermis, cuya función es la de ser receptores táctiles y tener la capacidad de secreción neuroendocrina.^{2,3,5} Este tipo de tumor presenta un curso muy agresivo, con tendencia a la metástasis a distancia a ganglios regionales y recidiva local después de la cirugía;^{2,5} no obstante, también se ha reportado su regresión espontánea.⁶

Se presenta sobre todo en personas de edad avanzada, con un promedio de 69 años al momento del diagnóstico.^{3,5} Predomina en personas de raza blanca, y es más frecuente en hombres que en mujeres, aunque algunos autores consideran que la frecuencia es igual para ambos sexos.^{2,3,5,7,8}

Su localización anatómica más común es en áreas expuestas al sol, como cabeza y cuello (50%), extremidades (40 a 45%) y tronco (5 a 10%),^{3,5,6,7} aunque se ha reportado en áreas no expuestas al sol, como vulva, pene y mucosas,^{3,7} así como metástasis a hueso, pulmón, hígado, cerebro, páncreas y nódulos linfáticos.^{3,9}

Se le asocia a exposición de rayos UVB y UVA, o áreas de piel dañada por otro tipo de lesiones, así como estados de inmunosupresión secundarios a enfermedades de base o adquirida (uso de corticoides, VIH).^{2,3,5,7}

En el nivel molecular se han documentado varias irregularidades cromosómicas, como trisomías en los cromosomas 1, 6, 11 y 18, y delección del cromosoma 7, las cuales, se postula, producen mutaciones en los genes p53 y Ras.^{2,3}

Clínicamente se presenta como pápulas indoloras que suelen pasar inadvertidas hasta que empiezan a crecer con rapidez y adquieren una coloración roja o violácea. Al

momento del diagnóstico pueden incluso estar ulceradas. A menudo, el tamaño del tumor varía de 2 a 20 mm.^{3,5}

Histológicamente se reconocen tres patrones, si bien existe entre ellos un marcado solapamiento. El tumor consta de células dispuestas en mantos o sábanas que infiltran el tejido celular subcutáneo y en ocasiones hasta el tejido muscular, con extensas áreas de necrosis; se compone de células de tamaño pequeño o intermedio con núcleos vesiculosos, nucléolos apenas visibles y citoplasma mínimo. Se observa además abundante mitosis y cuerpos apoptóticos.²

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros tumores de piel, como carcinoma basocelular, linfoma, carcinoma epidermoide y melanoma de células pequeñas, así como tumores metastáticos, entre ellos, metástasis cutáneas de carcinomas neuroendocrinos, en especial los pulmonares, que plantean un problema diagnóstico muy difícil. Para diferenciar este tipo de neoplasia es necesaria la inmunohistoquímica,^{2,3,5,7,10} en la que da positivo para citoqueratina 20, enolasa neurona-específica, cromogranina A, proteínas neurofilamentosas, CD 56, molécula de adhesión neural y microtúbulo asociado a proteína 2.²

El diagnóstico se obtiene con la sospecha clínica, la histopatología y la inmunohistoquímica.^{2,3,5} Después es obligatoria la estadificación del tumor, para lo cual se emplea la clasificación propuesta por Yiengpruksawan, en la cual se señalan tres estadios, del I al III.^{1,2,3,10,11}

El estadio I indica enfermedad localizada, y se subdivide en IA y IB. El estadio IA es un tumor primario menor o igual a 2 cm, mientras que el IB es un tumor primario mayor que 2 cm. El estadio II señala que la enfermedad se diseminó a nódulos linfáticos, mientras que el estadio III es indicativo de metástasis a distancia.^{2,3,10,11}

En pacientes asintomáticos, sin evidencia de enfermedad a distancia, se debe realizar análisis de función hepática, hematología completa y rayos X de tórax, para proceder a estudios de imagen, como tomografía del área afectada, torácica, abdominal y pélvica, o RMN si se encuentra anormalidad. Asimismo, se debe realizar un barrido óseo si se documenta elevación de la fosfatasa alcalina.^{3,6,10} También es útil la biopsia de ganglio centinela para la estadificación.^{2,10}

Tomando en cuenta lo anterior, se hará un tratamiento dependiendo del estadio de la enfermedad. Para los pacientes en el estadio I se realiza la escisión completa de la lesión con márgenes mayores a 2 cm, así como radioterapia coadyuvante en dosis de 30 a 70 Gy, divididas en 20 a 25 días, así como biopsia de ganglio centinela.^{2,3,5,6,7,8,10,12} Asimismo, la técnica quirúrgica de Mohs es muy común

para el tratamiento del carcinoma de células de Merkel en estadio I, en especial por sus resultados estéticos.^{2,3,10}

En el estadio II, además de lo realizado para el estadio I, se procede a la disección completa de los nódulos linfáticos.^{2,3,10}

En el estadio III, el propósito del tratamiento suele ser sólo paliativo,^{2,3,5,9,10} aunque se han reportado respuestas parciales y completas¹⁰ con regímenes en su mayoría de combinación ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido y cisplatino.

El pronóstico de la enfermedad depende de su estadio, y, según estudio epidemiológico, el porcentaje de supervivencia a los cinco años es de 75, 59 y 25% para las formas localizada, regional y diseminada a distancia, respectivamente.² Otros factores de buen pronóstico son localización en cabeza y cuello sin participación de ganglios linfáticos, estadio IA y sexo femenino.³

REFERENCIAS

1. Kaminsky A, Díaz M, Gurfienkiel A. "Carcinoma de células de Merkel". Consultado el 10 de diciembre de 2008 en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/dermatologia/v11_n2/carci_celu.htm.
2. Koljonen V. "Merkel cell carcinoma". *World Journal of Surgical Oncology* 2006; 4: 7.
3. Goessling W, McKee P, Mayer R. "Merkel cell carcinoma". *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20: 588-598.
4. Snow S, Larson P, Hardy S, Bentz M, Madjar D, Landeck A, Oriba H, Olansky D. "Merkel cell carcinoma of the skin and mucosa: Report of 12 cutaneous cases with 2 cases arising from the nasal mucosa". *Dermatol Surg* 2001; 27: 165-170.
5. Small-Arana O. "Carcinoma cutáneo de células de Merkel. Presentación de un caso y revisión de la literatura". *Dermatol Perú* 2008; 18(2): 122-126.
6. Brown T, Jackson B, Macfarlane D, Goldberg L. "Merkel cell carcinoma: Spontaneous resolution and management of metastatic disease". *Dermatol Surg* 1999; 25: 23-25.
7. Shea C, Prieto V. "Merkel cell carcinoma: Differential diagnoses & workup". Consultado el 8 de diciembre de 2008 en <http://emedicine.medscape.com/article/1100917-overview>.
8. Collazo de la Maza A, Cassola J, Álvarez M. "El tumor de células de Merkel". Consultado en http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol11_2_95/onc02295.htm.
9. Bachmann J, Kleeff J, Bergmann F, Shrikhande S, Hartschuh W, Büchler M, Friess H. "Pancreatic metastasis of Merkel cell carcinoma and concomitant insulinoma: Case report and literature review". *World Journal of Surgical Oncology* 2005; 3: 58.
10. Brady M. "Current management of patients with Merkel cell carcinoma". *Dermatol Surg* 2004; 30: 321-325.
11. Allen P, Zuo-Feng Z, Coit D. "Surgical management of Merkel cell carcinoma". *Ann. Surg* 1999; 229: 97-105.
12. McAfee W, Morris C, Mendenhall C, Werning J, Mendenhall N, Mendenhall W. "Merkel cell carcinoma: Treatment and outcomes". *Cancer* 2005; 104: 1761-1764.