

Casos Clínicos

Carcinoma de células de Merkel

Merkel cell carcinoma

A. Viola, M. Martínez, A. Larre Borges, M. Laporte, G. de Anda, C. Bazzano

Clínica Dermatológica. Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

Correspondencia:

Miguel Martínez
Clínica Dermatológica del Hospital de Clínicas
Av. Italia, s/n
11600 Montevideo, Uruguay
Telefax: (+598-2) 487-25-11
e-mail: mmartinez @hc.edu.uy

Resumen

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es una neoplasia neuroendocrina infrecuente con alta mortalidad específica. Su diagnóstico se basa en la clínica, histopatología e inmunohistoquímica. Presentamos a una paciente de 83 años con tumoración de mejilla izquierda de 45 días de evolución. Con diagnóstico presuntivo de queratoacantoma se realizó exérésis y biopsia. La histopatología sugiere y la inmunohistoquímica certifica el diagnóstico de CCM. No se demostró invasión y se procedió a la resección quirúrgica. Dada la edad y la flacidez facial de la paciente, se eligió la M-Plastia doble por su simplicidad, solidez y escasa probabilidad de complicaciones postoperatorias.

(A. Viola, M. Martínez, A. Larre Borges, M. Laporte, G. de Anda, C. Bazzano. Carcinoma de células de Merkel. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36:142-145)

Palabras clave: carcinoma de células de Merkel, citoqueratina 20, enolasa neuroespecífica.

Summary

The Merkel cell carcinoma (MCC) is an infrequent neuroendocrine neoplasm with a high specific mortality rate. Its diagnosis is supported by the clinic, histopathology and immunohistochemistry. A 83 year old female patient who has had a tumor on her left cheek for 45 days is reported. With a presumptive keratoacanthoma diagnosis, exeresis biopsy was performed. Histopathology and immunohistochemistry studies suggest MCC. No invasion was found and surgical resection followed. Due to the patient's age and facial flaccidness, double M-Plasty was chosen for its simplicity, reliability and minimal probability of postsurgical complications.

Key words: Merkel cell carcinoma, cytokeratin 20, neuron specific enolase.

El carcinoma de células de Merkel es una neoplasia cutánea con diferenciación neuroendocrina poco frecuente, pero en aparente crecimiento en su tasa de incidencia[1-2]. Su mortalidad es comparable a la del melanoma[3] y su mal pronóstico está determinado por una gran tasa de recidivas locales (30-40%), así como metástasis linfáticas (75%) y a distancia (50%) explicables por la tardanza en el diagnóstico, lo que da idea de la importancia de su detección precoz[4, 5].

El diagnóstico se apoya en tres pilares clínico, histopatológico e inmunohistoquímico.

La resección quirúrgica completa es el principal tratamiento del carcinoma de células de Merkel más allá del cual no existe un tratamiento estándar ya que la realización de la linfadenectomía regional, aún en caso de invasión, así como

el uso de radioterapia y quimioterapia como adyuvante es controvertido[6, 7].

Caso clínico

Mujer de 83 años, raza blanca, jubilada, procedente de Montevideo que consulta en la Clínica Dermatológica del Hospital de Clínicas de Montevideo por una tumoración de la mejilla izquierda. La paciente relata que la lesión apareció hace 45 días y ha tenido un rápido crecimiento, sin haber experimentado sensibilidad ni sangrado en ese tiempo.

Exploración física. Paciente con aceptable estado nutricional, fototipo II con signos de daño solar crónico, que presenta en cara a nivel de mejilla izquierda una lesión sobresaliente y redondeada de 2 cm de diámetro, color castaño-rojizo, con



Figura 1. Tumor exofílico y redondeado en la mejilla.

costra queratósica central muy adherida, que sangra al retirarla (Figura 1), bajo la cual se aprecia una superficie vegetante sobre una base eritematosa. A la palpación la lesión es indolora; de consistencia firme y elástica; no adherida a planos profundos. No se palpan adenomegalias regionales.

Diagnóstico. Por tratarse de una lesión tumoral de crecimiento rápido llegando a 2 cm de diámetro en 45 días con las características clínicas mencionadas, destacando la hiperqueratosis central, se realizó diagnóstico clínico pre-suntivo de queratoacantoma y se procedió a la exéresis con un margen de 3 mm.

El estudio *anatomopatológico* convencional e inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica informó carcinoma de

células de Merkel (Figura 2). En “A” y “B” se observa proliferación dérmica sólida cordonal y en sectores quística; en íntimo contacto con la epidermis, a la cual ulceriza parcialmente. Células son ovaladas, tamaño uniforme con cromatina dispersa en pequeños acúmulos. Nucléolos ausentes o discretos. Se destacan numerosas mitosis. En “C” positividad intensa, perinuclear en toda la población celular tumoral, frente a citoqueratina 20. La enolasa neuroespecífica arroja similar resultado.

Para realizar estadiaje del paciente se solicitó: Rx de tórax AP y L, TAC toracoabdominal, estudio ginecológico (ecografía ginecológica), hemograma, glicemia, pruebas de función hepática, función renal, ionograma y examen de

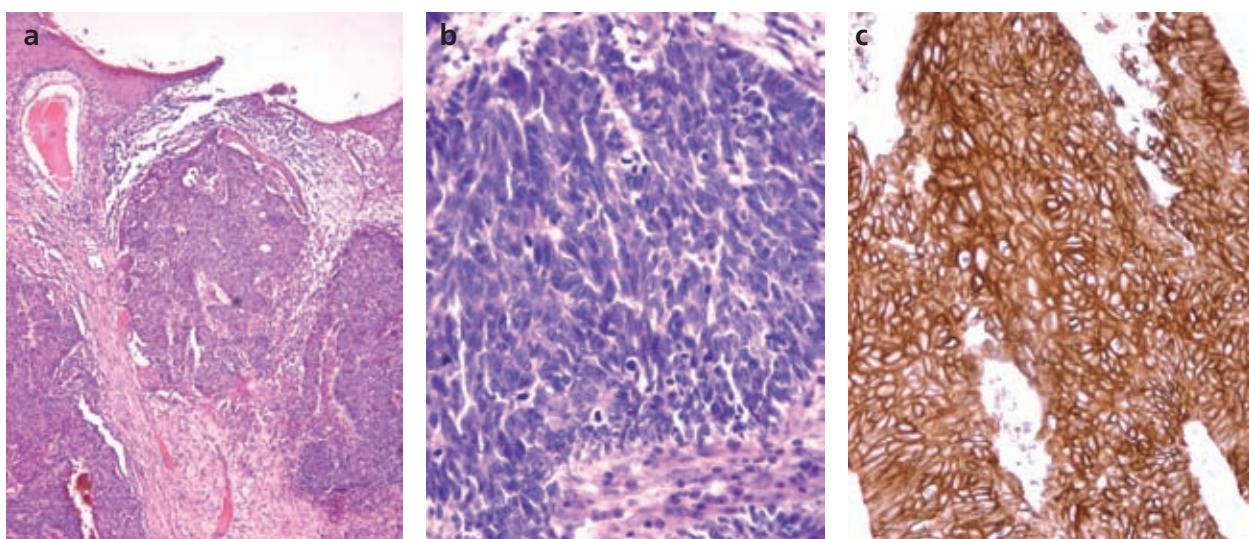


Figura 2. A y B) Se observa una proliferación dérmica sólida cordonal y en sectores quística; en íntimo contacto con la epidermis. Las células son ovaladas, uniformes con cromatina dispersa en pequeños acúmulos. Nucléolos ausentes o discretos. Destacan numerosas mitosis. C) Positividad intensa, perinuclear en toda la población celular tumoral, frente a citoqueratina 20. La enolasa neuroespecífica presenta un resultado similar.

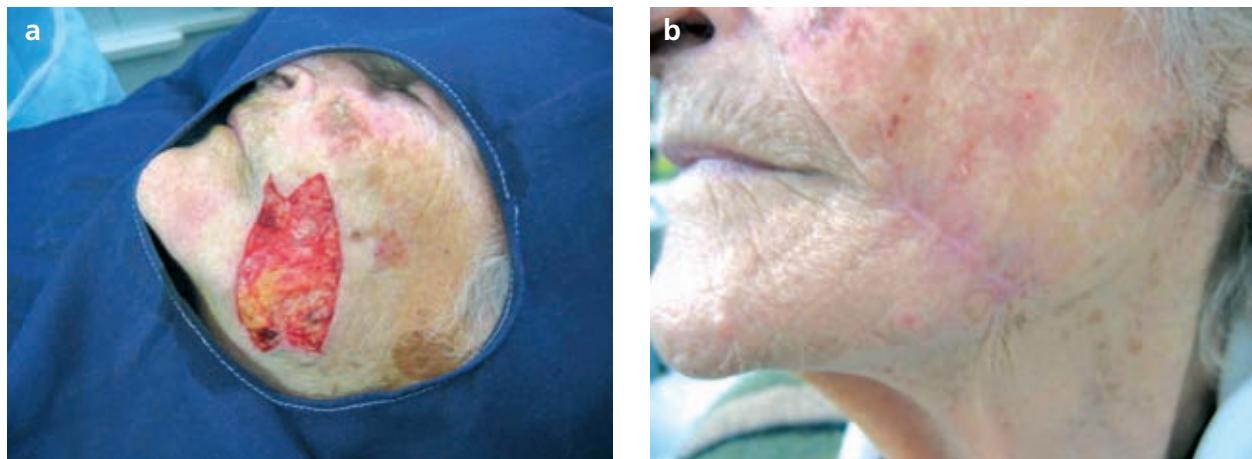


Figura 3. Tratamiento. A) Excisión con 1,5 cm de margen mediante M-Plastia doble. B) Cicatriz al año de la intervención.

orina. Ninguno de los estudios mostró alteraciones que sugieran compromiso ganglionar o sistémico vinculado al carcinoma de células de Merkel. Según el sistema TNM[8] nuestra paciente se encontraba en el estadio IA.

Tratamiento. Con finalidad pretendidamente curativa y como único tratamiento (Figura 3) se extirpó la cicatriz de la primera intervención con margen de 1,5 cm reparando el defecto resultante con una M plastia doble. En la actualidad, la paciente está siendo valorada periódicamente desde el punto de vista clínico y paraclínico, dada las altas tasas de recidivas locales y la gran capacidad invasiva que presenta este tumor.

Comentario

Se trata de un tumor muy poco frecuente, cuya incidencia anual en USA se ha estimado en 0,42 cada 100.000 habitantes[2]. Los casos informados se asocian a radiación ultravioleta, a terapias inmunosupresoras y a enfermedades malignas asociadas.

El diagnóstico se apoya en pilares clínico, histopatológico e inmunohistoquímico[9].

Habitualmente se presenta en mayores de 65 años en áreas descubiertas de la piel como un nódulo solitario, indoloro, de consistencia firme, color rojo azulado y rápido crecimiento. La histología muestra cuerpos apoptóticos así como numerosas mitosis de células pequeñas, ovaladas y dispuestas en 2 patrones arquitecturales: a células pequeñas (nodular) o trabecular siendo lo más frecuente observar un patrón intermedio o mixto. En general el diagnóstico de certeza requiere la ayuda de la inmunohistoquímica dado que el tumor de células de Merkel ofrece un inmunofenotipo característico con depósitos paranucleares de citoqueratinas de bajo peso molecular particularmente la citoqueratina

20[3, 10, 11]. La enolasa específica de neuronas es el marcador que con mayor frecuencia se halla en los carcinomas de células de Merkel[5].

El diagnóstico diferencial debe considerar: melanoma amelanótico, carcinoma espinocelular, queratoacantoma, neoplasias anexiales y metástasis cutáneas.

La resección quirúrgica completa es el soporte principal del tratamiento en todos los estadios. Debe realizarse una escisión local amplia del tumor, con un margen de 1 a 3 cm y demostración de márgenes libres de tumor. También debe observarse cuidadosamente los márgenes profundos, pues este tumor muestra una importante tendencia al crecimiento vertical planteándose inclusive la cirugía de Mohs[12]. Pueden elegirse distintas técnicas quirúrgicas para realizar esta exéresis amplia y seguirla de una reconstrucción que respete la función, la forma anatómica y la estética de la región a tratar. En nuestro caso, dada la edad de la paciente y la flacidez facial que presentaba, elegimos por su simpleza, y escasa probabilidad de complicaciones postoperatorias: la M-Plastia doble.

Cuando hay adenopatías palpables regionales o una recidiva hay consenso en realizar la linfadenectomía sin embargo, la controversia aparece cuando se plantea con fines profilácticos. En efecto, en ausencia de compromiso regional o sistémico demostrable —estadio I, como es el caso de nuestra paciente—, más allá de la cirugía no existe un protocolo de tratamiento estándar para este tumor y tanto la linfadenectomía regional como el uso o no de radioterapia y/o de la quimioterapia como adyuvantes es controvertido[6, 13, 14].

El seguimiento del carcinoma neuroendocrino cutáneo se basa en una evaluación clínica y paraclínica regular y detallada, en busca de recidivas locales, linfadenopatías regionales y metástasis a distancia.

Bibliografía

1. Hodgson N. Merkel cell carcinoma: changing incidence trends. *J Surg Oncol* 2005; 89:1-4.
2. Angelli M, Clegg L. Epidemiology of primary Merkel cell carcinoma in the United States. *J Am Academy Dermatol* 2003;49:832-41.
3. Bickle K, Glass L, Messina JL, Fenske N, Siegrist K. Merkel cell carcinoma: a clinical, histopathologic, and immunohistochemical review. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23:46-53.
4. Tai PT, Yu E, Winquist E et al. Chemotherapy in neuroendocrine/Merkel cell carcinoma of the skin: case series and review of 204 cases. *J Clin Oncol* 2000;18:2493-9.
5. Krasagakis K, Tosca A. Overview of Merkel cell carcinoma and recent advances in research. *Int J Dermatol* 2003;42:669-76.
6. King M, Osswald M. Adjuvant chemotherapy for Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2005;28:634.
7. Eng T, Boersma M, Fuller C, Cavanaugh S, Valenzuela F, Herman T. Treatment of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2004;27:510-5.
8. Allen PJ, Bowne BW, Jaques DP et al. Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol* ????,23:2300-9.
9. Haag ML, Glass LF, Fenske NA. Merkel cell carcinoma. Diagnosis and treatment. *Dermatol Surg* 1995;21:669-83.
10. Hattori H. Merkel cell carcinoma composed of small, intermediate and squamous cell showing mutually exclusive expresión of neuroendocrine markers and cytokeratin 20. *Br J Dermatol* 2003;148:183-5.
11. Tanaka Y, Sano T, Qian ZR, Hirokawa M. Expression of adhesion molecules and cytokeratin 20 in merkel cell carcinomas. *Endocr Pathol* 2004;15:117-29.
12. Acebo E, Vidaurrezaga N, Varas C, Burgos-Bretones JJ, Diaz-Pérez JL. Merkel cell carcinoma: a clinicopathological study of 11 cases. *J Eur Acad Dermatol* 2005;19:546-51.
13. Lehrer M, Herschon D, Ming M. Merkel cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2004; 5:195-9.
14. McAfee W, Morris C, Mendenhall C, Werning J, Mendenhall N, Mendenhall W. Merkel cell carcinoma: treatment and outcomes. *Cancer* 2005;104:1761-4.
15. Poulsen M, Rischin D, Porter I, Walpole E, Harvey J, Hamilton C, Keller J, Tripcony L. Does chemotherapy improve survival in high-risk stage I and II Merkel cell carcinoma of the skin? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:114-9