

GERIATRÍA

TUMOR DE CÉLULAS DE MERKEL

Laura María Álvarez Rodríguez*

SUMMARY

Merkel cell tumor is a rare malignant cutaneous neoplasm of neuroendocrine origin. It mainly affects elderly and immunosuppressed individuals. It is generally located in photoexposed areas, is normally asymptomatic and of rapid growth. It has a high percentage of recurrences and metastasis, with the most frequent sites of dissemination being the skin, followed by the regional lymph nodes. Its treatment is still controversial, however, it is recommended multidisciplinary management including surgical excision of primary tumor with adequate

margins and post-operative radiotherapy to control local and regional disease.

RESEÑA HISTORICA

En 1875 el anatomista Friedrich Sigmund Merkel (1845-1919) describió un tipo de célula grande, pálida, ubicada en el estrato basal de la epidermis que presentaba contactos similar sinapsis con terminaciones nerviosas ensanchadas. La misma se denominó posteriormente célula de Merkel. Su naturaleza neuroendocrina se evidenció cien años después gracias a la

microscopia electrónica. En 1972 Toker describe el carcinoma de células de Merkel, anteriormente llamado carcinoma trabecular.

INTRODUCCIÓN

Las células de Merkel se encuentran bajo la epidermis y la mucosa oral, tienen la característica de que son células epiteliales especializadas que reaccionan con filamentos intermedios de citoqueratina y con proteínas desmosomales. También expresan una inmunoreactividad similar a sinaptofisina, lo que apoya el hecho de que estas

* Médico General de consulta externa del Hospital de Geriatria y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes.

células sean consideradas como neuroendocrinas y que posean funciones neurosecretoras. El origen del carcinoma de células de Merkel es controversial. Las posibles células originarias son las células del sistema APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) o células madre epidérmicas residuales y más probablemente las células de Merkel. El tumor de Merkel representa menos del 1% de los tumores malignos de piel. La edad media de aparición es 69 años, con igual incidencia en ambos sexos. Su aparición antes de los 50 años es extremadamente rara y el riesgo de padecerlo se incrementa con la edad debido a la acumulación de eventos oncogénicos. Así podemos destacar algunos de los factores de riesgo como la elevada exposición solar (cabeza, cuello y tronco como las áreas más afectadas), estados de inmunosupresión (VIH, transplantados con tratamientos inmunodepresores, con una incidencia cinco veces mayor en pacientes con trasplante de órgano sólido) y algunos virus como el poliomavirus. Puede presentarse también en áreas no expuestas al sol como extremidades y genitales.

CLÍNICA

Se presenta como un nódulo cutáneo de 0.5 a 5cm de diámetro,

brillante, firme, de rápido crecimiento, rojizo azulado con un crecimiento progresivo desde la dermis hacia el tejido celular subcutáneo, puede comprometer la epidermis, sin embargo, raramente se encuentra ulcerado. Tiene marcada tendencia a la diseminación local, linfática y a distancia. Los sitios más afectados por metástasis son la piel, los ganglios linfáticos, hígado, pulmón, hueso, cerebro, medula ósea, y pleura. Dado que el pronóstico está íntimamente relacionado con la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico, es fundamental una alta sospecha clínica.

DIAGNÓSTICO

El método diagnóstico es el examen complejo de la piel y ganglios linfáticos seguido de la biopsia cutánea. Histológicamente es característica del carcinoma de células de Merkel la triada formada por núcleo vesicular con pequeño nucléolo, abundantes mitosis y apoptosis. Dicho carcinoma expresa citoqueratinas, especialmente la CK 20, y es negativo para citoqueratina 7 (CK 7), a diferencia de lo que ocurre en los carcinomas de células pequeñas de pulmón, lo cual es de utilidad para diferenciar estos tumores que a la histología son similares. Además se puede mencionar el antígeno

común leucocitario que es útil para diferenciar linfomas de carcinomas y el marcador S-100 que es positivo en la mayoría de melanomas y tumores de la glía, pero negativo en el carcinoma de células de Merkel.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Incluye linfoma maligno de células pequeñas de la piel, metástasis de carcinoma pulmonar en células de avena, quistes epidérmicos, lipoma, dermatofibroma y lesión vascular principalmente.

ESTATIFICACIÓN

Según el American Joint Committee on Cancer existen 4 etapas clínicas en el carcinoma de células de Merkel. El primer estadio es enfermedad localizada, o sea, que la lesión primaria es menor a 2 cm, el segundo estadio comprende una lesión primaria mayor de 2 cm pero sin afección de ganglios linfáticos o metástasis a distancia. El tercer estadio comprende la diseminación a ganglios, y el cuarto estadio indica metástasis más allá de ganglios linfáticos regionales. La biopsia del ganglio centinela es una prueba sensible para detectar la diseminación de dicho carcinoma, lo que ayuda a determinar el pronóstico del paciente. Las imágenes radiológicas como la

tomografía axial computarizada (TAC) especialmente de tórax y abdomen ayudan para identificar metástasis a distancia en pacientes con enfermedad más avanzada como estadios 3 y 4.

TRATAMIENTO

Se considera al tumor de células de Merkel como pasible de tratamiento quirúrgico y radio y quimiosensible, por lo que los pacientes se benefician de un manejo multidisciplinario.

a. Enfermedad localizada

El tratamiento inicial primario es quirúrgico. Se recomienda la resección local amplia con márgenes de 2 a 3 cm. En cuanto a la profundidad de la resección se debe tomar la fascia o periostio de la calota de la región afectada. La radioterapia como primera opción para la enfermedad localizada se reserva para los pacientes que no son candidatos quirúrgicos.

b. Enfermedad regional

Basados en la escasa evidencia disponible, se recomienda la disección ganglionar completa como primera línea de tratamiento para la mayoría de los pacientes. En los casos que la morbilidad del procedimiento sea inaceptable, el tratamiento radiante de la zona linfática de drenaje es una alternativa a considerar. Para aquellos pacientes con enfermedad nodal extensa o extensión ganglionar

extracapsular en el estudio del ganglio centinela, la disección ganglionar completa debe ser seguida de radioterapia de la zona. La quimioterapia adyuvante actual no tiene un rol establecido en el tratamiento de la enfermedad regional.

c. Enfermedad metastásica

Se han ensayado numerosos esquemas quimioterapéuticos similares a los utilizados en el carcinoma de pulmón de células pequeñas en pacientes con enfermedad metastásica o en aquellos con enfermedad inoperable. Las combinaciones más comúnmente utilizadas son: cisplatino, doxorubicina y vincristina o etopósido y platinos. El tumor de células de Merkel al ser quimiosensible la tasa de respuesta global inicial es de aproximadamente 60-70%, pero la duración media de esta respuesta es de solo 8 meses. Dada la corta duración de la respuesta, ningún esquema ha demostrado un impacto en la sobrevida en pacientes con enfermedad metastásica. La sobrevida media de este grupo de pacientes es de 10 meses. El rol de la cirugía en casos de enfermedad diseminada es meramente paliativo.

PRONÓSTICO

Cuando el tumor está limitado a la piel, la supervivencia a los 5 años puede alcanzar el 81%, mientras

que disminuye al 11% en casos de enfermedad diseminada. De igual modo, el pronóstico es peor cuando el tumor afecta a inmunodeprimidos, en donde la supervivencia es del 44% a los dos años, frente al 65-75% de supervivencia cuando se trata de personas no inmunocomprometidas.

RESUMEN

El tumor de células de Merkel es una neoplasia maligna cutánea de origen neuroendocrino muy poco frecuente. Afecta principalmente los adultos mayores e inmunosuprimidos. Se localiza por lo general en áreas fotoexpuestas, suele ser asintomático de rápido crecimiento. Presenta un elevado porcentaje de recurrencias y metástasis siendo el lugar más frecuente de diseminación la piel, seguido por los ganglios regionales. Su tratamiento esta aun en controversia, sin embargo se recomienda un manejo multidisciplinario, incluyendo la escisión del tumor primario con márgenes adecuados y radioterapia posquirúrgica para controlar la enfermedad regional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borraz-Ordas, M.C.; Pacheco-Arroyo, J; Diaz, T. Tumor de células de Merkel en atención primaria.

- Medicina de Familia Semergen 2012;38(2):115-117.
2. Campillo, R; Gil-Carcedo, E; Alonso, David. Carcinoma neuroendocrino primario de piel. Acta Otorrinolaringológica Española 2013;64(6): 396-402.
 3. Cappeta, M; Casas,G; Stengel, F. Tumor de células de Merkel. Arch. Argent. Dermatología 59:227-238, 2009.
 4. Cires, M; González, C; Jiménez, F; Rubio,T. Carcinoma de células de Merkel. An-Sist. Sanit Navar.2008. Vol.31, Número 2.
 5. Gómez ;Martínez, M; Faura, C. Carcinoma de células de Merkel: A propósito de un caso. Revista Clínica Médico Familiar.2013;6(1):43-46.
 6. Hidalgo,S;Hernandez, E; Palmeiro, A. Carcinoma de células de Merkel en un paciente con trasplante renal. Diálisis y trasplante. 2010; 31(4):127-129.
 7. Pastor, P;Rivera, P. Carcinoma de células de Merkel. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, 567:51-55, 2004.
 8. Requena,C; Traves, V; Llombart, B; Guillen, C. Incipient Merkel Cell Carcinoma: A report of two cases. Actas Dermo-sifiliograficas, 1578-2190. 2011.
 9. Sánchez, S; Manzanares, C; Menéndez, P. Carcinoma de células de Merkel: presentación de un caso y revisión de literatura. Cir Cir 2012; 80:63-66.
 10. Solórzano. Carcinoma de células de Merkel. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, 601:133-136,2012.