

Carcinoma de células de Merkel. A propósito de un caso

María Encarnación Gómez Sánchez, María Luisa Martínez Martínez, Cristina Faura Berruga,
María Teresa López Villaescusa, María Rodríguez Vázquez, Lorenzo Juan Pérez García

Servicio de Dermatología.
Complejo Hospitalario
Universitario de Albacete.
Albacete. España.

Correspondencia: María
Encarnación Gómez Sánchez.
Servicio de Dermatología.
Complejo Hospitalario
Universitario de Albacete. C/
Hermanos Falcó, 37. 02006 -
Albacete. España.
Correo electrónico: m_
gomsanchez@hotmail.com

Recibido el 2 de febrero de
2013.

Aceptado para su publicación el
11 de marzo de 2013.

RESUMEN

El Carcinoma de Células de Merkel (CCM) es un tumor inusual de rápido crecimiento y potencial metastático, que presenta una mortalidad elevada (30%) y cuya incidencia está en aumento. Principalmente afecta a las personas de avanzada edad, inmunodeprimidos e historia de fotoexposición prolongada. En el 2008 se estableció su asociación con el Poliomavirus de las células de Merkel (MCPyV) lo que ha supuesto un nuevo campo de investigación. Su manejo está en continua discusión ya que la mayoría de las guías se basan en estudios retrospectivos. Presentamos un caso de CCM en mejilla derecha, en una paciente de 85 años. Esta revisión pretende actualizar los conocimientos de este tumor poco frecuente pero muy agresivo.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma de Células de Merkel. Diagnóstico. Terapéutica.

ABSTRACT

The Merkel cell carcinoma (MCC) is an unusual, rapidly growing tumour and potentially metastatic, presenting a high mortality rate (30%), and whose incidence is increasing. It mainly affects people of advanced age, immunodepressed, and with a history of prolonged exposure to the sun. In 2008, an association with Merkel cell polyomavirus (MCPyV) was established, which has led to a new field of research. Its management is under continuous discussion, as most guidelines are based on retrospective studies. We report a case of MCC on the right cheek, in an 85 year old patient. The aim of this report is to update knowledge of this uncommon but very aggressive tumour.

KEYWORDS: Merkel cell carcinoma. Diagnosis. Therapeutic.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma de Células de Merkel (CCM) es un carcinoma neuroendocrino de la piel. Aunque es 40 veces menos común que el melanoma maligno tiene una mortalidad mayor que éste, con un 30% en el CCM frente a un 15% en el melanoma.

Dos son los factores que han contribuido principalmente al aumento de la incidencia de este tumor con mayor rapidez que otros tumores de piel. Uno de ellos es el hecho de que cada vez son más las personas mayores de 65 años con una historia de extensa exposición solar e inmunosupresión, y el otro es el uso actual de la inmunohistoquímica en su diagnóstico, ya que ha permitido que muchos de estos tumores diagnosticados erróneamente de melanoma o linfoma, se clasifiquen correctamente¹.

En Estados Unidos la incidencia ha aumentado hasta ser la segunda causa de muerte por cáncer de piel no melanoma². Este tumor es más frecuente en la raza caucásica y es excepcional en la raza negra, considerándose más frecuente en hombres que en mujeres con una proporción de 2,3:1³.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Paciente mujer de 85 años, de raza blanca, que consulta al Servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete por crecimiento de tumoración en mejilla derecha de 6 meses de evolución, no dolorosa y sangrante con el roce.

Como antecedentes personales destacan fibrilación auricular, insuficiencia renal, anemia crónica y tumoración en mama izquierda de 10 años de evolución con diagnóstico de fibroadenoma

quístico versus enfermedad fibroquística de la mama, a lo cual la paciente rechazó tratamiento.

Como tratamiento habitual tomaba acenocumarol, antihipertensivos y digoxina. El único antecedente quirúrgico era una amigdalectomía.

En la exploración física se aprecia una tumoración sésil en mejilla derecha paramandibular de 4,5x4cm, móvil, de aspecto carnososo, de fácil sangrado sin otras lesiones en el resto de la piel ni en mucosas (Figuras 1 y 2). No se palpan adenopatías cervicales, axilares ni inguinales.



Figura 1. Tumoración sésil en mejilla derecha, paramandibular, de 4,5 x 4 cm, de aspecto carnososo, sanguinolento y costroso.



Figura 1. Se aprecia otro plano del tumor.

Ante un tumor de dicha morfología, localización y el rápido crecimiento de la lesión, se plantean como posibles diagnósticos el Melanoma amelanótico, el Carcinoma epidermoide, el Fibroxantoma atípico o el Carcinoma de Células de Merkel.

Se realiza una biopsia punch de 4 mm que confirma el diagnóstico clínico de Carcinoma de Células de Merkel. El estudio de extensión mediante TAC fue negativo, a excepción de la masa mamaria ya conocida.

Se extirpa de forma completa la lesión con ampliación de márgenes laterales de 2 cm y hasta fascia muscular en profundidad. También se realiza técnica del ganglio centinela con un resultado positivo, por lo que se lleva a cabo vaciamiento ganglionar cervical. En este caso, dada la comorbilidad de la paciente se decide no aplicar radioterapia adyuvante como aconsejan las guías. El postoperatorio transcurrió sin complicaciones. Se realizan controles con exploración física completa y analítica a los 3, 6 y 9 meses sin encontrar signos de recidiva. En la revisión anual se palpan adenopatías regionales, por lo que se realiza TAC hallándose un gran mazacote adenopático de 4 cm supraclavicular izquierdo y metástasis suprarrenales. Ante la progresión de la enfermedad, se decide junto con Cirugía maxilofacial y Oncología tomar medidas paliativas. La paciente fallece meses después en su domicilio tras un cuadro de infección respiratoria severa.

COMENTARIOS

La mayoría de los Carcinomas de Células de Merkel están localizados en zonas expuestas al sol. Los sitios más frecuentes son cabeza y cuello (50%)^{4,6}, y extremidades (30%)³. Sin embargo el sol no es un factor imprescindible, puesto que existe un 10% de casos en vulva y nalgas, zonas claramente no fotoexpuestas³. El CCM se suele presentar como una placa infiltrada o bien nódulo rojizo o violáceo, doloroso y en ocasiones ulcerado. Suelen medir entre 0,5 y 2 cm de diámetro y muestran un crecimiento rápido^{3,4}.

Se ha propuesto una regla mnemotécnica ("AEIOU") que define las características clínicas y demográficas de este tumor: "Asintomático, Expansión rápida, Inmunosupresión, mayores de 50 años ("Older than 50 years") y exposición ultravioleta⁴.

El CCM es una neoplasia con diferenciación epitelial y neuroendocrina, sus células comparten

características con las células de Merkel, pero no está claramente establecida su relación directa en su histogénesis^{2,3,7}.

El diagnóstico definitivo viene determinado por la inmunohistoquímica, lo que ha facilitado el diagnóstico específico del CCM, siendo el marcador más útil la citokeratina-20 (CK20)⁸.

Recientemente, se ha puesto de manifiesto la relación con un nuevo polyomavirus humano, llamado Polyomavirus de la célula de Merkel (MCPyV), el cual se logra identificar en la mayoría de los tumores de células de Merkel (80%). Éstos son pequeños ADN virus no encapsulados que son ubicuos en humanos y suelen causar enfermedades casi exclusivamente en pacientes con inmunosupresión, especialmente en condiciones de déficit de linfocitos T, como en los pacientes con VIH^{9,10}. La presencia en el tumor de célula de Merkel de Polyomavirus dota al CCM de unas características morfológicas, citológicas y pronósticas diferentes con respecto a los que no lo presentan. Además, su identificación en estos tumores podría en un futuro ser útil en el diagnóstico y también en el tratamiento⁹. El manejo del CCM es controvertido debido a la falta de datos de calidad sobre los cuales basar las decisiones de tratamiento^{1,4}. Se trata de un tumor con alta incidencia de recurrencias locales, metástasis regional a ganglios linfáticos e incluso diseminación hematogena^{3,11}. En numerosas revisiones se pone de manifiesto que la asociación de cirugía con márgenes laterales (>2,5 cm) y profundos amplios junto con radioterapia local adyuvante es el tratamiento de elección^{4,6,11}. El uso de radioterapia adyuvante o como único tratamiento en casos inoperables ha demostrado aumentar la supervivencia⁶. La realización de biopsia del ganglio centinela, aunque no es una técnica establecida, se está convirtiendo en una práctica de rutina en pacientes con clínica ganglionar negativa^{1,2,4-6,11}. La quimioterapia en este tumor no aumenta la supervivencia y provoca toxicidad considerable, aconsejándose únicamente en pacientes con metástasis a distancia donde el tratamiento loco-regional no ha controlado la enfermedad^{1,2}. No obstante, se recomienda el manejo individualizado en cada paciente⁵.

CONCLUSIÓN

El CCM es un tumor inusual pero agresivo, por ello es importante tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial ante una placa o nódulo rojizo, infiltrada

y a veces ulcerada de rápido crecimiento. Es importante el diagnóstico precoz y un correcto manejo del mismo, puesto que ello va a disminuir la tasa de recurrencias aumentando la supervivencia.

Cabe destacar el último hallazgo importante en esta patología, que es la relación con el Polyomavirus de las células de Merkel (MCPyV) lo cual ha abierto nuevas expectativas tanto en el diagnóstico como en el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nghiem P, Jaimes N. Merkel cell carcinoma. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008. p.1084-94.
2. Cirillo F, Vismarra M, Cafaro I, Martinotti M. Merkel cell carcinoma: a retrospective study on 48 cases and review of literature. *J Oncol.* 2012; 2012: 1-9.
3. Kohler S, Kerl H. Merkel cell carcinoma. En: Leboit P, Burg G, Weedon D, Sarasin A, editors. Pathology & Genetics. Skin Tumours. Lyon: IARC Press. 2006. p.272-75.
4. Arruda EP, Higgins KM. Role of sentinel lymph node biopsy in the management of merkel cell carcinoma. *J Skin Cancer.* 2012; 2012: 176173.
5. Tarantola TI, Vallow LA, Halyard MY, Weenig RH, Warschaw KE, Grotz TE et al. Prognostic factors in Merkel cell carcinoma: Analysis of 240 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68 (3): 425-32.
6. Lee J, Poon I, Balogh J, Tsao M, Barnes E. A review of radiotherapy for merkel cell carcinoma of the head and neck. *J Skin Cancer.* 2012; 2012: 1-6.
7. Tilling T, Moll I. Which are the cells of origin in merkel cell carcinoma? *J Skin Cancer.* 2012; 2012: 680410.
8. Bertó J, Cuenca A, Diaz-Martinez B, Peña ML, Ruiz-Fernandez P. Carcinoma de células de Merkel. Estudio de 5 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2005; 96: 106-10.
9. Amber K, McLeod MP, Nouri K. The merkel cell polyomavirus and its involvement in merkel cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2013; 39 (2): 232-8.
10. Kreuter A. A New Polyomavirus Linked to Merkel Cell Carcinoma. *Arch Dermatol.* 2008; 144 (10): 1393.
11. Khan L, Barnes EA. Radiotherapy for metastatic merkel cell carcinoma: a review of the literature. *J Skin Cancer.* 2012; 2012: 654981.