

Carcinoma de células de Merkel. A propósito de un caso

Merkel cell carcinoma. On one case

M. Cires¹, C.I. González², F.J. Jiménez², T. Rubio², I. Amat³

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 86 años que fue remitida a consulta de Cirugía General por presentar tumoración asintomática en la cara posterior del muslo izquierdo cuyo tamaño había aumentado durante los 2 últimos meses. Se apreciaba en la exploración física una tumoración indolora, excrecente, indurada, móvil y bien delimitada, de 5 cm de diámetro, de coloración rojiza y superficie rugosa.

Se realizó la extirpación tumoral con márgenes amplios, con resultado histopatológico de carcinoma neuroendocrino primario cutáneo o carcinoma de células de Merkel. Se realizó tomografía computarizada, observando adenopatías tumorales en los espacios paraaórtico, cadenas ilíacas y femorales izquierdas, así como edema en la extremidad inferior izquierda. Se remitió a la paciente al servicio de Oncología para continuar tratamiento pertinente, sin presentar evolución satisfactoria y con progresivo deterioro del estado general, falleciendo dentro del primer año tras el diagnóstico.

Palabras clave. Carcinoma cutáneo Merkel. Carcinoma neuroendocrino cutáneo.

An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (2): 193-196.

1. F.E.A. Cirugía General.
2. F.E.A. Medicina Interna. Hospital García Orcoyen. Estella. Navarra.
3. Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona.

Recepción el 14 de febrero de 2008

Aceptación provisional el 11 de marzo de 2008

Aceptación definitiva el 25 de marzo de 2008

ABSTRACT

We present the case of an 86 year old woman who was sent for consultation at General Surgery due to asymptomatic tumouration on the back face of the left thigh whose size had increased during the 2 previous months. Physical exploration revealed tumouration that was painless, excrecent, indurated, mobile and well delimited, with a diameter of 5 cm, a reddish colour and a rough surface.

Tumoural extirpation was carried out with broad margins, with a hystopathological result of primary cutaneous neuro-endocrinal carcinoma or Merkel cell carcinoma. Computerised tomography was carried out, observing tumoural adenopathies in the para-aortic spaces, iliac chains and left femorals, as well as edema in the lower left extremity. The patient was sent to the Oncology service for treatment, without presenting a satisfactory evolution and with a progressive deterioration of her general state, dying within the first year after diagnosis.

Key words. Merkel cutaneous carcinoma. Cutaneous neuro-endocrinal carcinoma.

Correspondencia:

Manuel Cires Bezanilla
Servicio de Cirugía General
Hospital García Orcoyen
Santa Soria, 22
31200 Estella
e-mail: mcires@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células de Merkel (CCM), también denominado carcinoma neuroendocrino cutáneo, fue descrito por Toker en 1972 como carcinoma trabecular¹. Las células de Merkel se caracterizan por derivar de la cresta neural y actuar como mecanorreceptores². Este tumor es infrecuente y se considera que es un tumor primario de la piel, si bien no es exclusivo de ella ya que puede aparecer sobre mucosas, caracterizándose en este caso por ser agresivo localmente, con recidivas frecuentes y alta tendencia a la afectación ganglionar (60% durante los primeros 8 meses) y a distancia -hígado, huesos, pulmones, cerebro (50% de los casos a los 24 meses)-, lo que conlleva una alta mortalidad.

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor cutáneo primario infrecuente y muy agresivo, tanto localmente como a distancia, con alta tendencia a la recidiva. Afecta principalmente a personas de edad avanzada, asentando habitualmente sobre zonas expuestas al sol, sobre todo cabeza y cuello.

El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con otras patologías cutáneas que cursan con lesiones sobre elevadas en zonas expuestas, para ello las técnicas inmunohistoquímicas resultan de gran ayuda. Está indicada una exéresis amplia con linfadenectomía en caso de afectación ganglionar, junto con radioterapia coadyuvante, si bien el tratamiento y el pronóstico van a depender del estadio en el que se encuentre.

CASO CLÍNICO

Mujer de 86 años con antecedente de HTA, hipercolesterolemia, síndrome depresivo, cefalea tensional, intervenida por litiasis renal y apendicitis, y cuyo tratamiento habitual consistía en lorazepam, estatina e irbersartan/hidroclorotiazida, fue remitida a consulta de Cirugía General por presentar tumoración en cara posterior de muslo izquierdo cuyo tamaño había aumentado durante los dos últimos meses. La paciente no manifestaba dolor, ni prurito, ni impotencia funcional de la extremidad, ni ninguna otra clínica acompañante. En la exploración física se objetivaba una tumoración excrescente, indurada y bien delimitada, de unos 5 cm de diámetro, coloración rojiza, superficie rugosa, no friable, móvil y no dolorosa a la palpación (Fig. 1).



Figura 1. Carcinoma de células de Merkel en cara posterior del muslo.

Ante este hallazgo se decidió extirpación tumoral con márgenes amplios, remitiendo al servicio de Anatomía Patológica para su estudio histológico, arrojando el siguiente informe: proliferación celular con alta densidad tumoral y crecimiento difuso, con algunos tractos conectivo-vasculares, ulceración tumoral muy extensa, llegando hasta tejido celular subcutáneo, donde se observan células con escaso citoplasma y núcleo redondo de cromatina homogénea, hiperromáticos, en general sin nucleolo y con alto índice de mitosis. La inmunohistoquímica (Fig. 2) mostraba los siguientes resultados: cromogranina fuertemente positiva en prácticamente el 100% de las células. CD38, CD45, mieloperoxidasa y c-kit negativos. Cromogranina A, enolasa A, CD 56, CD 138, EMA, CD 99, queratina CAM 5.2, Muc 31 positivos. Queratina 20 y TTF1 negativos. Todo ello compatible con carcinoma neuroendocrino primario cutáneo o carcinoma de células de Merkel (la negatividad de la queratina 20 no permitía asegurar que el tumor fuese primario de piel, sin embargo, la forma de crecimiento, la edad de la paciente y la negatividad del TTF1 eran sugestivos de tumor primario cutáneo).

Se realizó tomografía computarizada, observándose adenopatías tumorales en los espacios paraaórtico, cadenas ilíacas y femorales izquierdas, así como edema en la extremidad inferior izquierda. Ante los resultados previamente

expuestos, se decidió remitir a la paciente al servicio de Oncología para continuar tratamiento pertinente, sin presentar evolución satisfactoria y con progresivo deterioro del estado general, falleciendo dentro del primer año tras diagnóstico.

DISCUSIÓN

El CCM suele observarse en personas de edad avanzada, generalmente por encima de los 70 años, aunque también se han descrito casos en pacientes más jóvenes que estaban en situación de inmunosupresión (tras trasplante de órgano sólido, tratamiento de anemia aplásica). Afecta principalmente a la raza caucásica, con distribución similar por sexos, asentando generalmente sobre áreas expuestas al sol, principalmente cabeza y cuello, seguido de extremidades y tronco¹⁻⁵. Clínicamente se presenta como una pápula indurada o un nódulo violáceo e indoloro de 1,5-2 cm de diámetro, con varios meses de evolución³.

Se trata de un tumor muy agresivo y con mal pronóstico, por lo que es importante el diagnóstico y tratamiento precoz. El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con otras lesiones similares -para ello las

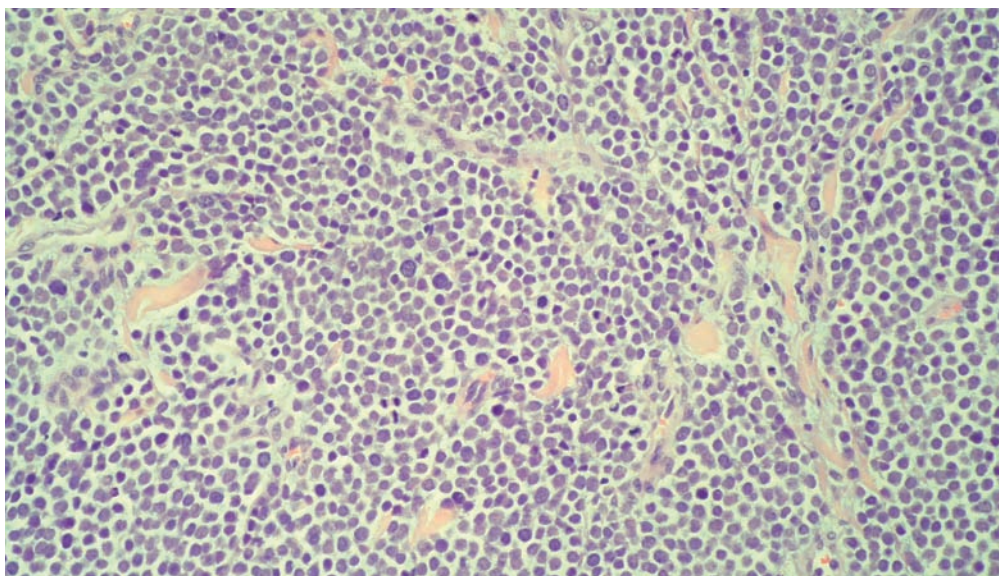


Figura 2. Núcleos de fina cromatina dispersa, nucleolo prominente y citoplasma escaso, en la imagen microscópica de un carcinoma de Merkel.

técnicas inmunohistoquímicas son de gran ayuda- como, por ejemplo, metástasis cutáneas del carcinoma pulmonar de células pequeñas (el CCM expresa citoqueratinas (CK20) con una típica bola paranuclear y es negativo para la citoqueratina 7 (CK7), que es positiva en el carcinoma de células pequeñas de pulmón); linfoma (negatividad para citoqueratinas y positividad para marcadores de linfocitos B o T correspondientes); melanoma de células pequeñas (negatividad para citoqueratinas y positividad para la proteína S-100) y el tumor neuroectodérmico primitivo (negatividad para citoqueratinas y positividad para enolasa neuronal específica y CD99 con tinción de membrana)¹.

Para su clasificación se han establecido tres estadios. Estadio I: tumor primario no diseminado. Estadio II: diseminación a ganglios regionales. Estadio III: existen metástasis y/o afectación más allá de los ganglios regionales. Cuando existe recurrencia tras haber sido tratado, ésta puede asentar en la misma zona afectada inicialmente o en otra localización⁵.

En cuanto al tratamiento, se recomienda una exéresis amplia con linfadenectomía regional en aquellos pacientes con afectación ganglionar, estando en discusión su indicación en caso de que no exista dicha afectación. Algunos autores recomiendan la linfadenectomía en tumores grandes, con más de 10 mitosis por campo de gran aumento, invasión vascular o linfática, o en el subtipo de células pequeñas. La radioterapia coadyuvante también se recomienda en los tumores con mal pronóstico, en los mayores de 1,5 cm de diá-

metro, próximos a los márgenes de resección o con márgenes afectados, con evidencia de invasión vascular o linfática, con más de 10 mitosis por campo de gran aumento, tipo histológico de células pequeñas y tumores localmente irreseccables. Cuando la enfermedad está diseminada, se han empleado pautas de quimioterapia que incluyen combinaciones de doxorubicina y ciclofosfamida, con respuestas completas en el 38% de los casos y parciales en el 30%. Las combinaciones de cisplatino con doxorubicina y las que incluyen 5-fluorouracilo también han resultado eficaces. La media de duración de la respuesta es de 8 meses, siendo la supervivencia media desde el inicio de la quimioterapia de unos 9 meses⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. LÓPEZ M, UTRILLAS AC, GONZÁLEZ M, MINGUILLÓN A, REBOLLO FJ, MUNIESA JA. Tumor de células de Merkel. *Cir Esp* 2003; 74: 115-116.
2. AÑÓN REQUENA MJ, PALOMO GONZÁLEZ MJ, PÉREZ REQUENA J et al. Carcinoma de células de Merkel. Presentación de un caso de localización atípica. *Rev Esp Patol* 2005.
3. SHAW JH, RUMBALL E. Merkel cell tumour: clinical behaviour and treatment. *Br J Surg* 1991; 78: 138-142.
4. TAI PT, YU E, TONITA J, GILCHRIST J. Merkel cell carcinoma of the skin. *J Cutan Med Surg* 2000; 4: 186-195.
5. PENN I, FIRST MR. Merkel's cell carcinoma in organ recipients: report of 41 cases. *Transplantation* 1999; 68: 1717-1721.
6. MARCOS SÁNCHEZ F, ALBO CASTAÑO MI, SANCHEZ DÍAZ E, et al. Un nuevo caso de carcinoma de células de Merkel. *Oncología (Barc.)* 2004; 27: 311-314.