





Reporte de Caso

Carcinoma de células de Merkel en extremidad inferior: reporte de un caso y revisión breve de la literatura

Merkel Cell Carcinoma in the Lower Limb: Case Report and Brief Literature Review

Stephany Gisselle Paz-Pineda  María Alejandra Flores-Reyes  Kristhel Gaitán-Zambrano 
Juan Carlos Ruiz  Suyapa Bejarano-Cáceres  Karen Santos 

Resumen

Introducción: El carcinoma de células de Merkel es un cáncer neuroendocrino poco frecuente que se localiza en áreas fotoexpuestas de la piel. Afecta con frecuencia a personas mayores de 50 años, y se presenta con pápulas o nódulos firmes, asintomáticos y de rápido crecimiento, lo que empeora su pronóstico. Se sugiere realizar una exploración física, biopsia de piel y de ganglios linfáticos centinelas para determinar un diagnóstico oportuno. Posteriormente, se recomienda aplicar una prueba de serología de poliomavirus de Merkel. Se describe el caso de una paciente en buen estado general con un carcinoma de células de Merkel cuyas manifestaciones son compatibles con las características clínicas de carcinoma asociado al poliomavirus de Merkel. El objetivo de este caso es reportar las características clínicas, diagnóstico y evolución del carcinoma de células de Merkel, una neoplasia poco frecuente reportada.

Palabras claves: Carcinoma de células de Merkel, Carcinoma Neuroendocrino, Poliomavirus

Abstract

Introduction: Merkel cell carcinoma is a rare neuroendocrine cancer that occurs in sun-exposed areas of the skin. It frequently affects people over 50 years of age and presents with firm, asymptomatic, and rapidly growing papules or nodules, which worsens its prognosis. A physical examination, skin biopsy, and sentinel lymph node biopsy are recommended for timely diagnosis. Subsequently, Merkel polyomavirus serology testing is advised. We describe the case of a patient in good general condition with Merkel cell carcinoma whose manifestations are consistent with the clinical characteristics of carcinoma associated with Merkel polyomavirus. The objective of this case report is to describe the clinical characteristics, diagnosis, and evolution of Merkel cell carcinoma, a rare neoplasm.

Keywords: Merkel cell carcinoma, Merkel cell polyomavirus, neuroendocrine cancer

Autor correspondiente: Stephany Giselle Paz-Pineda correo: stephany2198@hotmail.com

Introducción:

El carcinoma de células de Merkel CCM es una neoplasia maligna poco frecuente que se presenta como un carcinoma neuroendocrino de la piel⁽¹⁻³⁾, fue descrito por primera vez en 1972 por Toker⁽²⁾. Este se origina en las células de Merkel ubicadas en la base de la epidermis, las cuales están relacionadas con funciones neurosecretoras y con sensibilidad táctil⁽²⁾. Su incidencia oscila entre 0.15 a 0.6 por 100,000 personas en todo el mundo, con predominio en hombres de raza blanca mayores de 50 años⁽⁴⁻⁶⁾, y tiene una tasa de recurrencia mayor al 40%⁽¹⁴⁾.

El CCM se presenta como pápulas o nódulos firmes de color rojo a púrpura, indoloros y de rápida expansión, localizadas con mayor frecuencia en áreas expuestas al sol (cabeza y cuello 29%, miembros inferiores 24% y miembros superiores 21%), rara vez suele aparecer en áreas no expuestas al sol^(3,5,7).

El carcinoma de células de Merkel no tiene una etiología establecida, estudios señalan la inmunosupresión como factor contribuyente a su proliferación. Se cree que ocurre con mayor frecuencia en pacientes VIH positivos⁽¹³⁾, y en pacientes expuestos a radiación ultravioleta⁽⁴⁾.

Recientemente se ha descubierto un nuevo virus tumoral humano que se conoce como Polioma virus de células de Merkel, presente en más del 80% de los casos. Más frecuente en pacientes jóvenes femeninas⁽¹³⁾, y puede originar un carcinoma se acumulan mutaciones en un huésped susceptible⁽⁷⁾. En este caso, es menos influenciada por los factores externos, y más por la inmunidad alterada en el paciente debido a la infección viral. El CCM asociado al Polioma virus tiene mayor probabilidad de presentarse en áreas no fotoexpuestas del cuerpo, aunque pacientes Polioma virus negativos manifiestan mutaciones asociadas a exposición de radiación ultravioleta⁽¹³⁾.

Existen diversas entidades histopatológicas que suelen ser similares al CCM, como el melanoma, neuroblastoma, cáncer de pulmón de células pequeñas y el sarcoma de Ewing⁽⁸⁾. El objetivo de este caso es reportar las características clínicas, diagnóstico y evolución en este paciente, dado escasos reportes en la literatura.

Caso clínico

Paciente femenina de 49 años, domicilio rural, sin antecedentes relevantes al caso. Historia de cirugía parcial por úlcera en el dorso del pie derecho de un año de evolución. Paciente acude a consulta referida con diagnóstico de melanoma melanocítico con bordes comprometidos. Biopsia quirúrgica reporta tumor de 10x8x7 cm que infiltra hasta hueso, ganglios regionales negativos. (Figura 1)

A la exploración física, luce buen estado general y se moviliza con andador. Signos vitales normales para su edad, no dolor. Ingle derecha con cicatriz de disección ganglionar, amputación del tercio anterior del dorso del pie derecho con costra de 1.5x2 cm en borde lateral externo de la cicatriz, sin signos de infección o cambios inflamatorios (Figura 2). Resto del examen no es contribuyente. Estudios de rutina reportan Hb 14.3 g, leucocitos 9500 μ L, plaquetas 294,000/ μ L, creatinina 0.88 mg/dL, glucosa 104 mg/dL, LDH 283 U/L.

Segunda opinión de patología reporta lesión constituida por células redondas de pequeño tamaño, monótonas, cohesivas, de núcleo redondo, cromatina vesiculosa granular con frecuentes nucleolos y escasos citoplasmas. Pruebas de inmunohistoquímica reportan, C99, Cromogranina y Vimentina negativos, Panqueratina, EMA y PS100 positivos, apoyando el diagnóstico de CCM.

Paciente es enviada a radioterapia local en el muñón a dosis de 54 Gy (Gray) en 27 fracciones, adicional a ello se le indica la colocación de una prótesis y rehabilitación física. Oncología médica considera riesgo bajo de recurrencia por lo que se descarta tratamiento sistémico.

Paciente acude a seguimientos post radioterapia en oncología clínica A la exploración física ambulatoria, se observa: zona en proceso de granulación, defecto casi cerrado del extremo externo de la cicatriz y extremo izquierdo con costra fuertemente adherida en su parte central, sin signos de infección. Con buena tolerancia al tratamiento y se decide limitar dosis a 50 Gy.

Control post RT imágenes sin lesiones evidentes, con osteoporosis. USG inguinal reporta adenopatías inflamatorias de 0.7, 0.8, 0.9, 1.2 y 1.3 cm. Se envía a rehabilitación física.

TAC de control al año reporta recidiva local, persistencia de la osteopatía. Sospecha de progresión a nivel de la tibia. Un mes después consulta por disnea progresiva y tos persistente. La radiografía de tórax reveló la presencia de múltiples nódulos pulmonares bilaterales. Se ofrece tratamiento de quimioterapia (QT) sistémica que rehusa inicialmente. Completa 6 ciclos de QT, con enfermedad persistente y neuropatía periférica. 4 meses después TAC de tórax mostró metástasis ganglionares mediastínicas y un incremento en el tamaño y número de las lesiones pulmonares/pleurales, alcanzando la mayor 7.6 cm, lo que se reinició la QT 3 meses después se documenta progresión y al 4º. presenta anemia severa, requiriendo transfusión sanguínea y cambio en el esquema de QT a carboplatino monodroga. La paciente falleció 2 años y 8 meses después del diagnóstico a causa de enfermedad progresiva.

Discusión

El carcinoma CCM es una neoplasia poco frecuente, de rápido crecimiento y localmente agresiva que representa en menos del 1% de los tumores cutáneos malignos⁽⁹⁾. Los limitados casos reportados en la literatura, se manifiestan como un nódulo indoloro, firme, rosáceo o del mismo color de la piel. Miden en promedio 2 cm, con mayor predominio en hombres. Existe un acrónimo para identificar las características clínicas (por sus siglas en inglés): AEIOU (Asintomático, Expansión rápida, Inmunosupresión, Mayor de 50 años, piel expuesta a radiación Ultravioleta)^(7,10). En nuestro caso, se trata de una paciente femenina de 49 años de edad de raza blanca, sin antecedentes patológicos, que inició con un nódulo firme del mismo color de la piel en el dorso del pie derecho.

El diagnóstico se basa a partir de una combinación de antecedentes, examen físico, biopsia con preparación de hematoxilina y eosina e inmunohistoquímica que debe incluir CK20 y factor de transcripción tiroideo-1, los cuales deben resultar positivos para la confirmación del diagnóstico⁽¹¹⁾. En el caso presentado, se realizaron marcadores de inmunohistoquímica como Panqueratina, EMA, PS100, C99, Cromogranina y Vimentina. El PS100 descarta un melanoma, y con Vimentina se descarta un sarcoma como diagnósticos diferenciales.

La expresión de Panqueratina y EMA indican diferenciación carcinomatosa. Según la National Comprehensive Cancer Network la terapia es dirigida a diseminación en ganglios linfáticos y metástasis ⁽¹²⁾. El pilar del tratamiento para CCM es la escisión quirúrgica, con un margen libre de 2 a 3 cm. El CCM es radiosensible, por lo que la radioterapia es elemental para el control de recurrencia local ^(4, 5, 9). En este caso, la hubo amputación del pie derecho, ganglios negativos sin metástasis y recibió radioterapia como tratamiento.

Recientemente, se ha descubierto una asociación entre el poliomavirus de células de Merkel y el desarrollo del carcinoma. Una etiología viral puede resultar en ciertas diferencias morfológicas, células con núcleos de forma regular y escaso citoplasma, como presenta este caso. El CCM asociado al poliomavirus es más común en mujeres jóvenes, generalmente ocurre en áreas no fotoexpuestas y aunque la oncogénesis se ve influenciada por la radiación ultravioleta, no es resultado de la exposición crónica como se observa en pacientes que son poliomavirus negativos ⁽¹³⁾.

La mayoría de pacientes con CCM presentan anticuerpos contra las oncoproteínas de carcinoma por poliomavirus. Un estudio de cohorte prospectivo reporta la utilidad clínica de estos anticuerpos en la detección temprana de recurrencia al aplicar una prueba de serología luego del diagnóstico ⁽¹⁴⁾. Esta información puede conducir a mejoras en el tratamiento e intervenciones terapéuticas, incluyendo la inmunoterapia ⁽¹⁴⁾, en especial para CCM de origen viral ⁽¹³⁾. Por esta razón, se sugiere implementar la prueba de serología de anticuerpos contra la oncoproteína del poliomavirus en pacientes con diagnóstico de CCM ⁽¹⁵⁾.

El CCM presenta altas tasas de mortalidad; la supervivencia a los 5 años es de 78% para la enfermedad local, 54% para compromiso nodal regional, y de 30% con enfermedad metastásica. Los indicadores de pronóstico incluyen el estadio clínico del cáncer (tamaño del tumor, profundidad en la piel y diseminación), la ubicación en el cuerpo, el recién diagnóstico o recurrencia, al igual que edad y estado general de salud del paciente ⁽¹³⁾. Su incidencia continúa en aumento por lo que se considera como la segunda neoplasia cutánea primaria después del melanoma. Según la base de datos del Surveillance Epidemiology and End Results Program, se estima que los casos podrían ascender a 3,284 casos en 2025 ^(1, 3, 9). Los pacientes positivos al poliomavirus, en comparación a aquellos que no lo son, tienen un mejor pronóstico (supervivencia a 5 años: 45.0% frente a 13.0%) ⁽¹⁶⁾.

Conclusión

Generalmente no se logra obtener un diagnóstico temprano para CCM, por lo tanto, se sugiere realizar una exploración clínica extensa, una biopsia precisa con inmunohistoquímica y prueba de marcadores tumorales, para determinar un diagnóstico oportuno y tratamiento a una fase temprana de la enfermedad. Asimismo, se considera fundamental realizar una prueba de serología para monitorear los niveles de anticuerpo contra la oncoproteína del Poliomavirus, para determinar el riesgo de recurrencia, debido a la alta tasa de mortalidad referida.

Declaración de financiamiento: Ninguno.

Declaración de intereses: Ninguno.



Figura 1. Presentación clínica de la lesión inicial



Figura 2. Amputación del pie derecho en proceso de granulación

Afiliación de los autores:

- ¹ Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Católica de Honduras-Campus San Pedro y San Pablo, Cortés, Honduras.
- ² Asociación Científica de Estudiantes de Medicina Universidad Católica de Honduras- (ASOCEM UNICAH SPSP) San Pedro Sula, Cortés, Honduras
- ³ Universidad Nacional Autónoma de Honduras-Valle de Sula.
- ⁴ Liga contra el Cáncer de Honduras, San Pedro Sula, Cortés, Honduras

Referencias

1. Farias Cabrera K, Oviedo Pecho R, Carbajal Cahávez T, Sanchez Félix G. Carcinoma de células de Merkel: Reporte de un caso y revisión del tema. *Dermatología Peruana*. 2018 Enero-Marzo; 28(1): p. 36-40.
2. Arana OS. Carcinoma cutáneo de células de Merkel: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatología Peruana*. 2008; 18(2): p. 122-126.
3. Soledad Rama A, Neglia V, Abeldaño A. Carcinoma de células de Merkel. *Dermatología Argentina*. 2020 Octubre-Diciembre; 26(4): p. 140-152.
4. Perez JA, Torres M, Montoya L. Carcinoma de células de Merkel. *Cuaderno Cirugía*. 2008 Mayo; 22(1): p. 64-72.
5. Oram C, Bartus C, Purcell S. Merkel Cell Carcinoma: A Review. *Cutis*. 2016 Abril; 97: p. 290-295.
6. Vishwajith S, Muralidhar V, Tishler R, DeCaprio J, Thakoria M, Rabinowits G, et al. Merkel Cell Carcinoma: A Population Analysis on Survival. *Official Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2016 Octubre; 14(10): p. 1247-1257.
7. Sadeghi F, Ghanadan A, Vaziri M, Salim F, Monavari S, Keyvani H. Merkel cell polyomavirus infection in a patient with merkel cell carcinoma: a case report. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2015 Enero; 8(3): p. 17849.
8. Cogshall K, Tello T, North J, Yu S. Merkel cell carcinoma: An update and review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018 Marzo; 78(3): p. 433-442.
9. Rastellini S. Carcinoma de células de merkel. Presentación de un caso con localización y tamaño atípicos. *Revista Argentina Dermatología*. 2015 Septiembre; 96(3).
10. Vila Blanco JM, Nabhan S. Carcinoma de células de Merkel. Estudio de 3 casos. *Revista Chilena de Cirugía*. 2016 Mayo; 68(6).
11. Acab JC, Kvatum W, Ebo C. A 76 year old male with an unusual presentation of merkel cell carcinoma. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2016 Mayo 3; 23: p. 177- 181.
12. Engh A, Hoffmann KG, Farma JM, Fisher K. Merkel Cell Carcinoma. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. 2016 Octubre 3.
13. Krump NA, You J. From Merkel Cell Polyomavirus Infection to Merkel Cell Carcinoma Oncogenesis. *Frontiers in Microbiology*. 2021 Septiembre 8; 12.
14. Paulson K, Lewis C, Redman M, Simonson W, Lisberg A, Ritter D, et al. Viral oncoprotein antibodies as a marker for recurrence of Merkel cell carcinoma: A prospective validation study. *Cancer*. 2017 Abril 15; 123(8).
15. Velásquez T, Redondo P, Rodríguez- Garijo N. FR - Anticuerpos contra la oncoproteína del poliomavirus en el carcinoma de células de Merkel: marcador pronóstico y evolutivo. *ACTAS Dermo-Sifiliográficas*. 2021; 112.
16. Sihto H, Kukko H, Koljonen V, Sankila R, Böhling T, Joensuu H. Clinical Factors