



Carcinoma de células de Merkel: Reporte de caso y Revisión de literatura

Merkel Cell Carcinoma: Case Report and Literature Review

Margarida Areias Marques Miranda¹ Pedro Mota² Pedro Cardoso³ Alexandre Pereira³ Vânia Oliveira³

¹Servicio de Ortopedia, Unidad Local de Salud de Alto Minho, Esposende, Portugal

²Servicio de Ortopedia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes y Alto Douro, Vila Real, Portugal

³Servicio de Ortopedia, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Address for correspondence Margarida Areias Marques Miranda, Serviço de Ortopedia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Rua Pedra do Homem, 28, 4740-522, Esposende, Portugal (e-mail: margaridaareias89@gmail.com).

Rev Iberam Cir Mano 2020;48:61–65.

Resumen

El carcinoma de células de Merkel es un tipo de tumor de piel neuroendocrino raro, agresivo y con frecuencia mortal.

Palabras clave

- ▶ Carcinoma
- ▶ Células de Merkel
- ▶ Mano

Presentamos un caso clínico de una paciente de 56 años diagnosticada con carcinoma de células de Merkel en el dorso de su mano izquierda, sin metástasis a distancia, tratada con escisión quirúrgica de la lesión y radioterapia.

En base a este caso clínico, se realizó una investigación y revisión de la literatura sobre esta rara neoplasia.

Abstract

Merkel Cell Carcinoma is a rare type of aggressive and often fatal neuroendocrine tumor of the skin.

We report a clinical case of a 56-year-old female with a Merkel cell carcinoma on the left hand, without distant metastasis, treated with surgical excision of the lesion and radiotherapy.

Keywords

- ▶ carcinoma
- ▶ merkel cells
- ▶ hand

Based on this clinical case a research and review of the literature on this rare neoplasia was carried out.

Introducción

El carcinoma de células de Merkel (CCM), carcinoma neuroendocrino primario de la piel,¹ es un tumor raro y potencialmente mortal,² descrito por primera vez por Toker en 1972.^{3,4} Actualmente, es el tumor más maligno de la piel y tiene una alta tasa de recurrencia y mortalidad.⁵ El mnemónico AEIOU se utilizó en inglés para describir las características clínicas y demográficas del tumor: asymptomatic, expanding rapidly, immune suppression, older than 50 years, ultraviolet-exposed/fair skin (asintomática, de rápida expansión, supresión inmune,

mayor de 50 años, piel clara expuesta a la luz ultravioleta).⁶ Es un tumor raro, que representa menos del 1% de los tumores cutáneos malignos.⁷ Se presenta principalmente en la cara y el cuello (40-60%), seguido del tronco (33%) y rara vez en las extremidades (10-20%).^{6,7} Es más frecuente en ancianos, principalmente hombres caucásicos. En los jóvenes, su prevalencia es mayor en individuos inmunocomprometidos.² Se han descrito varios cambios cromosómicos asociados con el CCM, el más frecuente se encuentra en los cromosomas 1, 6, 11 y 16. Actualmente, la recurrencia del CCM se ha asociado con el "poliomavirus de las células de Merkel" (MCPyV).²

received
October 9, 2019
accepted after revision
February 28, 2020

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712090>.
ISSN 1698-8396.

Copyright © 2020 Thieme Revinter Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



Clínicamente, el CCM se manifiesta como un tumor sólido, indoloro, exofítico, de color de piel o azul rojizo y un crecimiento muy agresivo, que puede aumentar en semanas o meses.² El curso inicial del CCM es asintomático y la lesión puede ser clínica e histológicamente similar al carcinoma basocelular, lo que a menudo retrasa el diagnóstico. El motivo de la consulta médica suele ser el crecimiento rápidamente progresivo del tumor^{1,5} y en la consulta inicial aproximadamente el 26% de los pacientes ya tienen metástasis linfáticas y el 8% con enfermedad metastásica a distancia.⁸ La confirmación del diagnóstico se basa en la histología y la inmunohistoquímica, con la expresión de marcadores epiteliales y neuroendocrinos.⁹ Determinar el estadio de los pacientes con CCM es de gran importancia para establecer el pronóstico y el tratamiento más adecuados.¹ Pruebas como ultrasonido, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RMN) y tomografía por emisión de positrones (PET)-TC / FDG-PET puede ser utilizado para completar la estadificación¹⁰. El American Joint Committee on Cancer acepta el sistema de estadificación T (tumor) N (ganglio linfático) M (metástasis) para CCM. El estadio I consiste en tumores primarios de 2 cm o menos, sin evidencia de invasión regional de ganglios. El estadio II incluye tumores primarios de más de 2 cm (T2 o T3) o un tumor primario con invasión de hueso, músculo, fascia o cartílago (T4). El estadio III se define como cualquier tumor primario con enfermedad ganglionar regional, y el estadio IV incluye tumores con metástasis además de los ganglios linfáticos regionales.⁵

El tratamiento principal para el CCM es la cirugía. El tratamiento consiste en resección quirúrgica radical y radioterapia. Las recomendaciones actuales de margen quirúrgico se basan en el tamaño del tumor primario. En los tumores de menos de 2 cm, los márgenes de la escisión quirúrgica deben ser de 1 cm y 2 cm para los tumores de más de 2 cm.⁶ La biopsia de ganglio linfático centinela es importante en la estadificación y el pronóstico del CCM.⁶ En los estadios I y II, sin metástasis locales o distantes, se debe realizar una escisión radical, acompañada de radioterapia en pacientes en riesgo. En el estadio III, en el que hay metástasis locorregionales, la escisión quirúrgica de la lesión debe complementarse con la escisión de los ganglios linfáticos y la radioterapia. En el estadio IV, o la presencia de metástasis a distancia, el tratamiento es paliativo con quimioterapia, complementado con radioterapia.² El papel de la quimioterapia en el tratamiento del CCM sigue sin estar claro. Actualmente, la quimioterapia se considera como tratamiento paliativo en casos de enfermedad diseminada y no como tratamiento adyuvante o primario.⁶ Los pacientes deben ser monitoreados periódicamente debido a la alta tasa de recurrencia.¹⁰ El CCM es particularmente agresivo con una mortalidad relativa de aproximadamente 30% y 50% a los 2 y 5 años después del diagnóstico, respectivamente.⁶ Aunque es un tumor de crecimiento y metástasis rápida, existen datos publicados sobre regresión espontánea.²

Describimos a un paciente con CCM en el dorso de la muñeca. Debido a la rareza de la lesión en la extremidad superior, especialmente en el dorso de la muñeca, con solo dos casos más descritos en la literatura, enfatizamos la



Fig. 1 Hinchazón voluminosa de la parte posterior de la muñeca izquierda.

necesidad de un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado para la buena evolución clínica del paciente.

Reporte de Caso

Paciente de 56 años de edad, fue enviada a la consulta de Ortopedia por inflamación masiva del dorso de la muñeca izquierda, con un crecimiento progresivo durante seis meses. El examen objetivo mostró una hinchazón de 3 × 2 cm, sólida, adherente a los planos profundos, de color rojizo (► **Fig. 1**). La movilización activa y pasiva de la muñeca fue dolorosa. Las adenomegalias axilares o epitrocleares no fueron palpables. Sin déficit neurovascular. Resonancia magnética de la muñeca y la mano (► **Fig. 2, 3**) mostró un tumor grande, sin aparente afectación de las estructuras principales adyacentes, sin aparente invasión ósea o tendinosa. Se realizó una biopsia por aspiración que describió un carcinoma neuroendocrino con la posibilidad de CCM. La TC de tórax, abdomen y pelvis y PET-TC no mostraron lesiones a distancia. La linfogammagrafía marcó un ganglio centinela. Se decidió tratamiento quirúrgico primario. El paciente se sometió a una escisión quirúrgica radioguiada del ganglio centinela con una cámara gamma y una escisión extendida de la lesión de la piel (► **Fig. 4**). Se resecó todo el compartimento del tendón extensor de los dedos y se realizó la artrodesis de la muñeca con una placa y

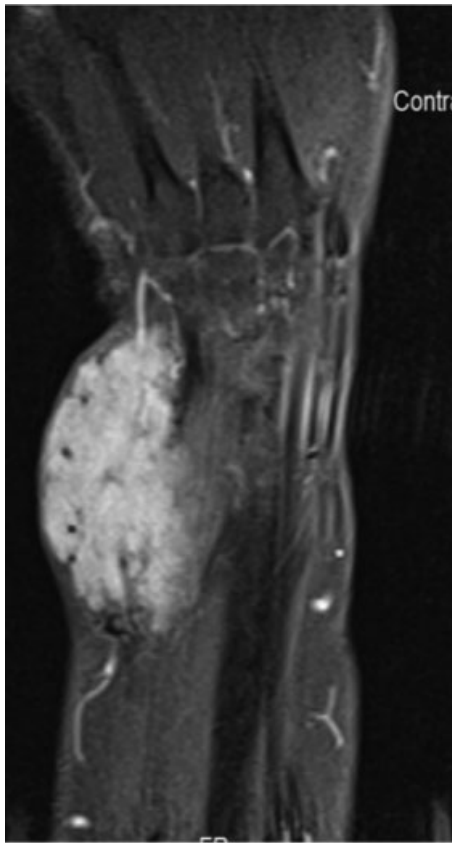


Fig. 2 Vista coronal de TC de la muñeca izquierda.

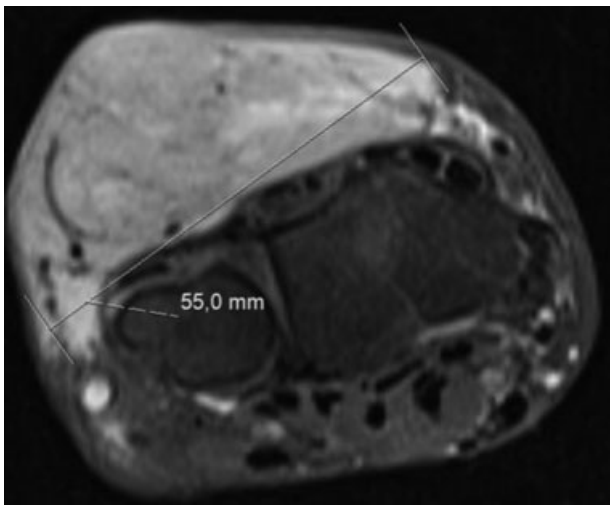


Fig. 3 Vista axial de TC de la muñeca izquierda.

tornillos. Se llevó a cabo la transposición del tendón flexor radial del carpo para el extensor digitorum communis y el abductor pollicis longus (►Fig. 5). El defecto se reconstruye utilizando un colgajo de antebrazo invertido con aislamiento del pedículo radial y tunelización hacia el área dorsal y cobertura del área donante del colgajo con injerto de piel parcial (►Fig. 6) cosechado del muslo izquierdo. La cirugía transcurrió sin incidentes. El examen histológico e inmunohistoquímico de la muestra quirúrgica confirmó el



Fig. 4 Parte de la resección quirúrgica.

diagnóstico de CCM y los márgenes quirúrgicos y el ganglio centinela fueron negativos para la lesión tumoral. El paciente se sometió a radioterapia adyuvante postoperatoria y presentó una buena evolución clínica y de imagen, sin complicaciones ni recurrencia de la enfermedad a los 12 meses después de la cirugía.

Discusión

El aspecto benigno de CCM, generalmente en áreas expuestas de la piel, contrasta con su extensa invasión microscópica y puede retrasar el diagnóstico.² El CCM es un tumor bien conocido de la piel, pero rara vez se describe en la extremidad superior, especialmente en la muñeca y la mano.³ Hasta la fecha, conocemos el informe de 8 casos de CCM en la extremidad superior.¹¹ El diagnóstico diferencial de CCM debe incluir carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas, quiste epidermoide, melanoma amelanótico y metástasis cutáneas.^{2,6} En los casos de CCM de los dedos de la mano, se recomendó la resección del radio implicado.^{11,12} Para los tumores del dorso de la muñeca y la mano, se recomienda una escisión local amplia.^{13,14} Sin embargo, las resecciones tumorales en estos sitios están asociadas con una mayor dificultad en la reconstrucción, debido a la limitada viabilidad de los tejidos blandos para cubrir los tendones, las estructuras neurovasculares adyacentes y los huesos del carpo.¹¹ El caso presentado aclara la complejidad de este tipo de cirugía, que requiere un colgajo de flujo invertido para cubrir el área lesionada. Se han descrito factores de mal pronóstico del CCM, como el género masculino, metástasis ganglionares o sistémicas y la ubicación del tumor primario en la cabeza, el cuello o el tronco. Sin embargo, todavía hay solo informes y pequeñas series de casos que abordan los factores pronósticos o predictores de supervivencia para el CCM de la extremidad superior y la mano. Esta falta de datos basados en evidencia puede ser un problema para la cirugía reconstructiva de muñeca y mano, así como los tumores malignos de la mano



Fig. 5 Imagen intraoperatoria: después de la resección de la lesión tumoral y la artrodesis de la muñeca con placa y tornillos y la transposición del flexor radial del carpo para extensor de los dedos.

pueden ser un desafío quirúrgico para equilibrar la erradicación del tumor y la conservación de la función de las extremidades.¹⁵ El CCM presenta una metástasis y recurrencia locorregional temprana y las metástasis ganglionares locorregionales, así como las distantes, están respectivamente e independientemente, asociadas con una peor supervivencia.¹⁶ Los pacientes con CCM de las extremidades superiores, en comparación con otros lugares, tienen una supervivencia un poco más larga, son diagnosticados en etapas más tempranas de la enfermedad y una tasa más baja de metástasis regionales y sistémicas. Sin embargo, todavía tienen una supervivencia general relativamente baja para una neoplasia de piel.¹⁵ En el presente caso clínico, el tratamiento con escisión quirúrgica y radioterapia parece, hasta la fecha, haber sido una excelente opción terapéutica. Sin embargo, será



Fig. 6 Postoperatorio con antebraquial externo invertido en la parte posterior de la muñeca e injerto de piel libre en el área donante.

necesario un seguimiento más largo, al menos cinco años, para confirmar el éxito de este enfoque.

Debido a la rareza de estos tumores, ubicados sobre todo en la muñeca, es necesario un alto índice de sospecha, así como un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, para que el paciente evolucione adecuadamente. Por lo tanto, los autores consideran que el informe de este caso puede alertar y sensibilizar a los profesionales de la salud sobre esta patología grave y letal.

Conclusión

El CCM es una neoplasia cutánea poco frecuente y agresiva⁶ y rara vez se describe en la extremidad superior.¹² La lesión primaria del CCM se distingue por la ausencia de características clínicas específicas.⁶ La prevención del CCM y la resección quirúrgica temprana desempeña un papel crucial en el pronóstico del paciente.² Actualmente, las directrices abogan por un comportamiento clínico agresivo y destacan la necesidad de coordinación de la atención multidisciplinaria en el enfoque y el tratamiento de esta patología.¹⁶ Debido a la rareza de estos tumores y la falta de

estudios de alta calidad, el CCM de la mano y de la extremidad superior no se han descrito adecuadamente¹⁷ y es necesario un alto índice de sospecha.⁹ Por lo tanto, los autores consideran que el informe de este caso puede alertar y concientizar a los profesionales de la salud, especialmente en la patología de la piel y las manos, en el reconocimiento de esta neoplasia y en el abordaje y tratamiento tempranos.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- 1 Llombart B, Requena C, Cruz J. Actualización en el carcinoma de células de Merkel: Epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y estadificación. *Actas Dermosifiliogr* 2017;108(02):108–119
- 2 Pink R, Ehrmann J, Molitor M, et al. Merkel cell carcinoma. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2012;156(03):213–217
- 3 Daghistani W, Younan R, Brutus JP. Merkel cell carcinoma of the hand: case report and literature review. *Chir Main* 2010;29(02):128–131
- 4 Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1972; 105(01):107–110
- 5 Parcels AL, Lee ES, Fleegler EJ. Merkel cell carcinoma of the hand. *J Hand Surg Am* 2014;39(07):1421–1423, quiz 1424
- 6 Wang TS, Byrne PJ, Jacobs LK, Taube JM. Merkel cell carcinoma: update and review. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30(01):48–56
- 7 Agelli M, Clegg LX. Epidemiology of primary Merkel cell carcinoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2003;49 (05):832–841
- 8 Harms PW. Update on Merkel Cell Carcinoma. *Clin Lab Med* 2017; 37(03):485–501
- 9 David S, Riah Y, Lebreton E. Merkel cell carcinoma of the hand. *J Hand Surg Eur Vol* 2011;36(05):426–427
- 10 Amaral T, Leiter U, Garbe C. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapy. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;18(04):517–532
- 11 Min HJ, Kim JH, Kim YW, Cheon YW. Merkel Cell Carcinoma of the Wrist: A Case Report. *Ann Plast Surg* 2018;81(02):244–247
- 12 Mikolyzk DK, Bednar MS. Merkel cell tumor of the hand: report of two cases. *J Hand Surg Am* 2008;33(03):404–406
- 13 Tai P. Merkel cell cancer: update on biology and treatment. *Curr Opin Oncol* 2008;20(02):196–200
- 14 Dancy AL, Rayatt SS, Soon C, Ilchshyn A, Brown I, Srivastava S. Merkel cell carcinoma: a report of 34 cases and literature review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59(12):1294–1299
- 15 Soltani AM, Allan BJ, Best MJ, Panthaki ZJ, Thaller SR. Merkel cell carcinoma of the hand and upper extremity: current trends and outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67(03): e71–e77
- 16 Miles BA, Goldenberg D; Education Committee of the American Head and Neck Society (AHNS). Merkel cell carcinoma: Do you know your guidelines? *Head Neck* 2016; 38(05):647–652
- 17 Westerveld D, Hall D, Richards W. Merkel Cell Carcinoma of the Hand: A Case Report and Review of the Literature. *American Association for Hand Surgery* 2016;11(04):24–29