

## CARCINOMA DE CELULAS DE MERKEL: CASUISTICA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 1974-1994.

*Dra. Ana María Sáenz M."*  
*Dr. José R. Sardi \*\**, *Dr. Oscar Reyes Flores \*\**  
*Dr. Francisco González O. \*\*\**  
*Dra. Jeannegda Valverde\*\*\*\**  
*Dr. Ricardo Castillo Pérez\**

Ana María Sáenz M., José R. Sardi, Oscar Reyes Flores, Francisco González O., Jeannegda Valverde, Ricardo Castillo Pérez. **Carcinoma de células de Merkel: Casuística del servicio de dermatología del Hospital Universitario de Caracas 1974-1994.** Derm. Venez, 1999, 37: 39-41

### RESUMEN.

Presentamos cuatro casos de carcinoma de células de Merkel del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas (HUC), durante el lapso comprendido entre 1974-1994. Se realiza un análisis comparativo de los resultados obtenidos y se hace una revisión de la literatura.

### Palabras clave

Carcinoma de células de Merkel-Células neuroendocrinas de piel.

### ABSTRACT.

We present 4 cases of Merkel Cell Carcinoma from the "Hospital Universitario de Caracas" between 1974-1994.

A clinical comparison of the cases and review of the literature is done.

### Key words

Merkel cell carcinoma-Neuroendocrine cells of the skin,

### INTRODUCCION

El carcinoma de células de Merkel fue descrito inicialmente por Toker en 1972, como un "carcinoma trabecular de la piel. Seis años más tarde, Tan y Toker<sup>2</sup> realizaron un análisis ultraestructural de tres nuevos casos y propusieron que el carcinoma trabecular podía originarse de las células de Merkel (CM). Sin embargo, todavía no se ha documentado una relación histogénica definitiva, entre las CM nor-

males y las células del Carcinoma.

El Carcinoma de CM es una neoplasia maligna de células pequeñas de la piel, caracterizada por diferenciación neuroendocrina. La presencia de gránulos neurosecretorios, así como la carencia de origen epidérmico o estructuras anexas, parece indicar que la CM es la que origina la lesión<sup>3</sup>.

La CM fue inicialmente descrita por Friedrich Sigmund Merkel en 1975<sup>4</sup>. Son células no queratinizadas del epitelio de Malpighi de la piel, anexas y membranas mucosas de peces, anfibios, reptiles y mamíferos. Se localizan en la capa basal, observándose aplanadas o ligeramente dendríticas<sup>5</sup>. Con el microscopio de luz, las CM se confunden fácilmente con otras células epidérmicas no queratinizadas, como los melanocitos y las células de Langerhans. Sin em-

bargo, mediante microscopia electrónica y técnicas inmunohistoquímicas, estas células son fácilmente identificables<sup>4,6</sup>. Su ultraestructura es característica: el núcleo es lobulado y contiene inclusiones intranucleares en forma de bastón. El citoplasma es rico en organelos, incluyendo un complejo de Golgi prominente y gran cantidad de ribosomas libres. Los gránulos citoplasmáticos miden entre 80 y 120 nm de diámetro, sin típicos y se desarrollan a partir de gránulo secretorios que se originan del complejo de Golgi. Los desmosomas conectan a las CM con los queratinocitos vecinos. La naturaleza y propósito de esta comunicación, entre las CM y los queratinocitos no se conoce. El estudio inmunohistoquímico revela propiedades de células

\* Dermatólogo Egresado del Servicio de Dermatología H.U.C.

\*\* Profesor Agregado, Cátedra de Dermatología H.U.C.

\*\*\* Profesor Asistente, Cátedra de Dermatología H.U.C.

\*\*\*\* Médico Rural adscrito al MSAS.  
 Autor Responsable: Dra. Ana M. Sáenz M. Servicio de Dermatología H.U.C.  
 Telf.: 606.72.97/606.72.99

Se han postulado varias hipótesis, entre las cuales se cita su origen a partir de la cresta neural, del sistema neuroendocrino; y por último se cree que se derivan de una célula epidérmica pluripotencial<sup>4</sup>.

El carcinoma de CM es un tumor maligno raro, de comportamiento biológico altamente agresivo, con recurrente local, regional y diseminación sistémica. Se han reportado 650 casos en la literatura mundial<sup>4,8</sup>.

Frecuentemente se observa en personas mayores de 65 años, con un rango comprendido entre 7 y 95 años<sup>9</sup>. La raza blanca es la más afectada y no se observan diferencias en cuanto al sexo.

La localización mas frecuente es la cabeza y el cuello 50%, seguido de las extremidades. Clínicamente se aprecian como nódulo solitarios, en forma de cúpula, o placas induradas, eritemato-violáceas, de superficie brillante con telangiectasias, que puede o no estar ulcerada. El diámetro promedio es de 2 cm, pero se han reportado tumores de 12-15 cm, así como casos de tumores múltiples<sup>4,8,9</sup>.

Desde el punto de vista histopatológico, es difícil distinguirlo de tumores de células pequeñas, pobremente diferenciados, tales como: carcinoma, linfoma, leucemia, rhabdomyosarcoma, etc. Es necesaria su confirmación a través de microscopía electrónica e inmunohistoquímica, ya que expresa marcadores tanto epiteliales (desmosomas y citoqueratina), como neuroendocrinos (gránulos neuroendocrinos), pero no expresa neurofilamentos.

En vista de lo infrecuente de esta patología, se realiza el presente trabajo retrospectivo, con la finalidad de determinar su incidencia durante los últimos 20 años, en el servicio de dermatología del HUC, hallazgos clínicos, diagnósticos diferenciales, métodos terapéuticos utilizados y revisión comparativa de la literatura.

## MATERIALES Y METODOS:

Se revisaron los archivos del laboratorio de dermatopatología del HUC., y las historias clínicas correspondientes a cinco pacientes, con diagnóstico histopatológico de Ca de CM, que consultaron el servicio de dermatología del HUC, entre julio de 1974 y julio de 1994. Los bloques fueron enviados al Instituto de Anatomía Patológica de la UCV para estudio inmunohistoquímico (determinación de enolasa neuronal específica). Se evaluó: edad, sexo, localización, tiempo de evolución, diagnóstico clínico, características clínicas, evolución y tratamiento.

## RESULTADOS.

De los 5 pacientes que tenían diagnóstico histopatológico de tumor de CM, en uno de ellos se comprobó a través de estudios inmunohistoquímicos, que se trataba de un linfoma linfocítico pobremente diferenciado, por lo que se excluyó del estudio.

Se observó igualdad de frecuencia en ambos sexos 50%, con edades comprendidas entre 33 y 76 años, con promedio de edad de 58 años. (Tabla N° 1).

La localización anatómica mas frecuente fue en miembros inferiores (3 casos: 75%) y miembros superiores (1 caso: 25%).

El tamaño promedio de las lesiones fue variable, entre múltiples nódulos

de 1 x 3 cm, hasta un tumor solitario de 10x12 cm.

El tiempo de evolución de la lesión osciló entre 5 meses y 5 años, con un promedio de 19,62 meses. El 75% de los casos tenía un año o menos con el tumor, para el momento del diagnóstico.

Los diagnósticos clínicos planteados al ingreso fueron variables, entre los cuales se encontraban: Dermatofibrosarcoma protuberans, Pilomatrixoma, Angiosarcoma y Melanoma Maligno Amelánico. (Tabla N° 2)

La presentación clínica en los cuatro casos fue nódulos y tumores eritematovioláceos, algunos ulcerados.

Las metástasis a nódulos linfáticos regionales, pulmón y óseas se observaron en dos casos 50%. En el caso N° 4, no se pudo establecer la presencia de metástasis, ya que la paciente no acudió a controles posteriores.

El tratamiento quirúrgico fue aplicado en dos casos 50%, con un margen amplio de resección. Un caso recibió radioterapia paliativa y el último caso N° 3, se negó a recibir el tratamiento quirúrgico planteado.

Dos pacientes 50% fallecieron a los 5 meses de haber efectuado el diagnóstico. El caso N° 1 no ha regresado a control y el N° 4 se encontraba asintomático 1 año y medio después.

## DISCUSIÓN:

El carcinoma de CM es un tumor

**Tabla N° 1**

Carcinoma de Células de Merkel. Casuística H.U.C. 1974-1994.  
Características Clínicas de los 4 casos.

Caso N°	Edad	Sexo	Color piel	Localización	Tamaño	Tiempo de evolución
1	76	F	Blanca	Pierna	4x3cm	1 año
2	33	M	Moreno	Pie	10x12cm	5 años
3	75	M	Morena	Pie	1 x3cm	5 meses
4	48	F	Morena	Muñeca	2x4cm	1 mes

**Tablar N° 2**

Carcinoma de Células de Merkel: Diagnósticos Planteados- Características Clínicas. Estadio de la Enfermedad, Tratamiento Instaurado y Evolución de los Casos..

Caso N°	Dx Clínico	Clínica	Tto.	Evolución	Metástasis
1	Dermatofibrosarcoma protuberans	Nódulo multilobulado eritematoso	Qx	Desconocida	Rx tórax S.L.A,
2	TU Merkel pilomatrixoma Angiosarcoma	TU redondeado eritemato-violáceo, de sup. lisa	Rt	Muerte	Adenopatias inquinasas. pulmonar, ósea, cereoral.
3	MM amelanico	Múltiples nódulos eritemato-violáceos ulcerados	J	Muerte	Pulmonar, ganglionar y ósea
4	Angiosarcoma hidradenoma nodular,	Nódulo solitario eritematovioláceo	Qx	1 año asintomática	Desconocida

\*Tto: Tratamiento: Qx: quirúrgico; Rt: radioterapia; O: ninguno. \*Mt: Presencia de Metástasis.

maligno, altamente agresivo, que probablemente se origina de las CM<sup>10</sup>.

Nuestra incidencia fue baja durante el periodo de tiempo analizado (20 años), lo cual coincide con lo reportado en la literatura<sup>4,11</sup>. Presentándose con igual frecuencia en ambos sexos, asá como también en edades similares a las reportadas.

Es importante resaltar que los cuatro casos (100%) se localizaron en las extremidades, lo cual difiere de hallazgos de publicación anterior, donde su localización mas frecuente fue cabeza y cuello, seguida de extremidades.

Las lesiones múltiples en este tumor son raras, sin embargo, en este estudio, un caso (25%) presentó esta forma clínica,

En los estudios iniciales, el Ca de CM es clínicamente de aspecto inespecífico, por lo que se plantean varias posibilidades diagnósticas, entre las que se citan EEC, EBC, Granuloma piogénico, MM amelanico y melánico, linfoma, Dermatofibrosarcoma Protuberans y otras, similares a las

que fueron planteadas en nuestros casos.

El pronóstico es reservado. Se han establecido tasas al año, 2 años y 3 años de: 88%, 72% y 55%. En esta casuística se evidenció mortalidad en un 50%, relacionada con la presencia de metástasis, tanto al sistema ganglionar regional como a pulmón y a hueso.

El tratamiento se efectuó de acuerdo a la enfermedad: si estuvo localizada con metástasis regional o enfermedad sistémica, siendo la cirugía y la radioterapia la primera indicación y la quimioterapia para los casos de enfermedad sistémica.

En nuestra casuística, solo el 50% recibió tratamiento quirúrgico.

#### CONCLUSIONES:

2.- El carcinoma de células de Merkel es un tumor infrecuente.

3.- No se observan diferencias en cuanto al sexo.

4.- La localización de nuestros casos fue diferente, observándose más frecuentemente en extremidades. Sin

embargo, se requieren revisiones más amplias para determinar si existe en realidad diferencia, en cuanto ala localización observada por nosotros.

1.- Es importante familiarizar al médico con esta patología, ya que el diagnóstico precoz es imperativo en el tratamiento adecuado.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Toker C. Trabecular Carcinoma of the skin. Arch Dermatol 1972;105:107-10
2. Tang C., Toker C. Trabecular Carcinoma of the skin; an structural study. Cancer 1978;42:2311-21
3. Smith K., Skelton H., Holland T., Morgan A., Lupton G. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma with an intraepidermal component. Am i Dermatopathol 1993; 15:528-33
4. Ratner D., Nelson B., Brown M., ionnson T. Merkel cell carcinoma. I Am Acad Dermatol 1993. 29:143-56
5. Merot Y. is the neuroendocrine carcinoma of the skin a Merkel cell tumor? What we can learn from Immunohytochemical and ultrastructural studies, Int I Dermatol 1990;29:143-56
6. Ebling F., Eady R., Leight Y Anatomy and organization of human skin in: Textbook of Dermatology, 5th Edition, Blackwell Scientific Publications, London. 1992:57-59.
7. Isimbaldi G., Sironi M., Taccagni G., Declich P., Dell'Antonio, Galli C. Tripartite Differentiation (Squamous, Glandular and Melanocytic) OT a primary cutaneous neuroendocrine carcinoma; an Immunocytochemical and ultrastructural study. Am I Dermatopathol 1993; 15:260-64.
8. Ronan S., Green A., Shilkaitis A., Huang T., Das Gupta T. Merkel cell carcinoma: in vitro and in vivo charcteristics of a new cell line. I Am Acad Dermatol 1993;29:715-22.
9. Kerl H., Soyer H Cutaneous neuroendocrine carcinoma: Merkel cell in Dermatology in General Medicine: 4th ed., Mc Graw-Hill, Inc. New York 1993:898-902
10. Micali G., Ferrau F. Innocenzi D. Primary Merkel cell tumor: a clinical analysis of eight cases. Int I Dermatol 1993;32:345-49
11. Chuang T., Su D., Muller S. Incidence of cutaneous T cell lymphoma and other rare skin cancers in a defined population. I am Acad Dermatol 1990;23:254-6.