



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO CLÍNICA

Regresión completa espontánea del tumor primario en el carcinoma de células de Merkel

Complete Spontaneous Regression of the Primary Tumor in Merkel Cell Carcinoma

J. Marcoval^{a,*}, F. Valentí-Medina^a, R.M. Penín^b y J. Bermejo^c

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Sra. Directora:

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor particularmente agresivo cuya incidencia ha aumentado significativamente en las últimas décadas¹⁻³. En 2008, se descubrió el poliomavirus de células de Merkel, que se encuentra presente en el 80% de tumores⁴. A pesar de su agresividad, se han descrito aproximadamente 40 casos de regresión completa espontánea del CCM^{5,6}. A continuación exponen 2 pacientes que tras la biopsia del CCM presentaron regresión completa.

Un varón de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Cuatro meses antes de acudir a nuestra consulta inició una lesión nodular polilobulada de crecimiento rápido en la región parietal, de 3 cm de diámetro. También presentaba 2 pápulas de 4-5 mm situadas a 3-4 cm del tumor principal a nivel parietal derecho, indicativas de satelitosis (fig. 1 a). La biopsia mostró una proliferación de células basófilas con tinción positiva para

sinaptofisina y negativa para citoqueratina 20. Mediante reacción en cadena de la polimerasa se detectó la presencia del poliomavirus de células de Merkel. Se descartó la presencia de tumor neuroendocrino primario en órganos internos y se realizó el diagnóstico de CCM primario cutáneo a pesar de la negatividad de la tinción para citoqueratina 20. Se programó extirpación amplia de las lesiones y biopsia de ganglio centinela en el Servicio de Cirugía Plástica. Al acudir al quirófano 5 semanas después, las lesiones habían remitido (fig. 1 b). La biopsia de la lesión residual donde había asentado el tumor principal mostró únicamente fibrosis e infiltrado inflamatorio (figs. 1 c y d). No se realizó ningún tratamiento adyuvante. Tras 4 años de seguimiento, no se han detectado recidivas ni metástasis.

El segundo caso corresponde a una mujer de 72 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y accidente vascular cerebral con importantes secuelas. Fue remitida por 2 lesiones nodulares polilobuladas, de 3-4 meses de evolución, localizadas en la región pretibial izquierda. Las lesiones estaban ulceradas y medían 2,5 cm (proximal) y 5 cm (distal) (fig. 2a). La biopsia mostró una proliferación de células basófilas con tinción inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina y para citoqueratina 20 con patrón paranuclear en motas (dot-like) (fig. 2b). La detección del poliomavirus de células de Merkel fue positiva mediante

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmarcoval@bellvitgehospital.cat
(J. Marcoval).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.01.006>

0001-7310/© 2018 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

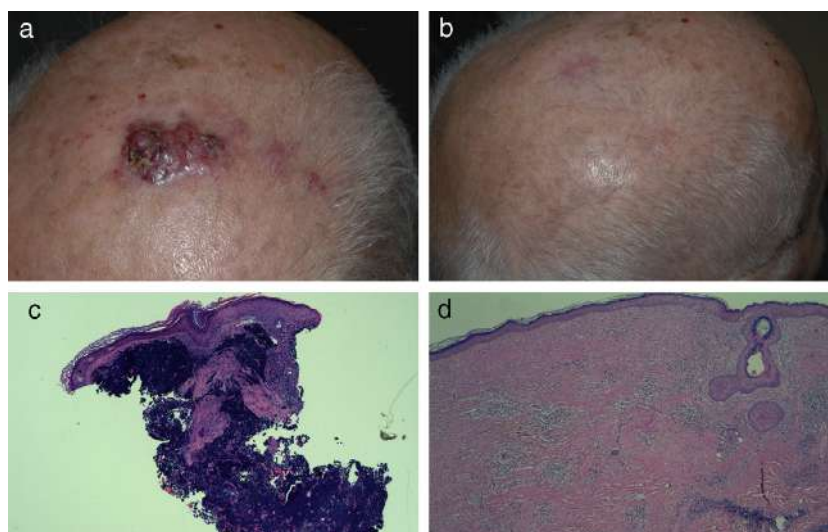


Figura 1 Caso 1. a) Aspecto clínico del carcinoma de células de Merkel en el cuero cabelludo. b) Imagen del cuero cabelludo tras regresión de las lesiones. c) Imagen histológica de la biopsia inicial del tumor del cuero cabelludo mostrando una densa proliferación dérmica de células basófilas (hematoxilina-eosina $\times 40$). d) Imagen histológica de la biopsia del tumor del cuero cabelludo tras su regresión, mostrando únicamente fibrosis residual y un discreto infiltrado inflamatorio crónico (hematoxilina-eosina $\times 100$).

inmunohistoquímica. Se programaron extirpación amplia de las lesiones y biopsia de ganglio centinela en el Servicio de Cirugía Plástica. Al acudir al quirófano 4 semanas después de la biopsia las lesiones ya no estaban sobre elevadas y consistían en 2 úlceras inespecíficas. Se practicó la extirpación de ambas úlceras en un mismo huso. El estudio histológico mostró 2 úlceras con intensa fibrosis residual y un infiltrado linfóide acompañante. En la base de la úlcera proximal se detectó un nido tumoral de 2,5 mm formado por células basófilas positivas para sinaptofisina y citoqueratina 20 (fig. 2c). La biopsia del ganglio centinela fue negativa. Debido a la enfermedad de base de la paciente, no se realizó ningún tratamiento adyuvante. La paciente falleció debido a una sepsis de origen urinario a los 2 años del diagnóstico del CCM sin evidencia de recidiva del tumor.

Se define como regresión completa la desaparición espontánea de la totalidad de un tumor en ausencia de tratamiento⁶. Se ha estimado que la regresión del CCM tiene una incidencia del 1,7-3%⁷. La mayoría de casos descritos corresponden a mujeres de aproximadamente 80 años con lesiones localizadas en cabeza y cuello^{5,6}. En la mayoría de ellos la regresión del tumor se produce a continuación de una biopsia o una extirpación incompleta, con frecuencia antes de transcurrir 3 meses desde la presentación clínica⁵. Algunos autores indican que la posible diseminación de componentes virales inducida por la biopsia es capaz de estimular la respuesta inmunitaria frente a las células tumorales infectadas por el poliovirus de células de Merkel⁶. Sin embargo, el mecanismo responsable de la regresión del

CCM no está establecido. Algunos autores indican que la responsable de la regresión es la inmunidad celular⁵, mientras que otros han implicado también a la apoptosis de las células neoplásicas⁸.

La regresión completa del CCM parece estar asociada a mejor pronóstico que la regresión completa de otros tumores como el melanoma. Ninguno de los casos publicados de regresión completa de CCM ha fallecido debido a recurrencia de su tumor durante el tiempo de seguimiento, mientras que existen muchos casos publicados de melanoma en regresión completa y metástasis⁶.

Aunque no se ha podido demostrar la presencia del poliovirus en algunos casos de CCM que han experimentado regresión completa⁶, se ha indicado que la etiología infecciosa del CCM puede condicionar que las células tumorales sean más susceptibles a la respuesta inmunitaria del huésped⁵. En nuestros 2 pacientes la detección del poliovirus de células de Merkel fue positiva.

De un total de 51 casos de CCM diagnosticados en nuestro hospital desde 1988, 2 pacientes han presentado remisión completa espontánea del tumor primario, lo cual representa una incidencia del 3,92%. Como en los casos previamente descritos, ninguno de nuestros 2 pacientes con regresión completa de CCM ha presentado evidencia de recidiva durante el seguimiento clínico. En nuestra experiencia, la regresión completa del CCM no es excepcional y parece estar asociada a buen pronóstico.

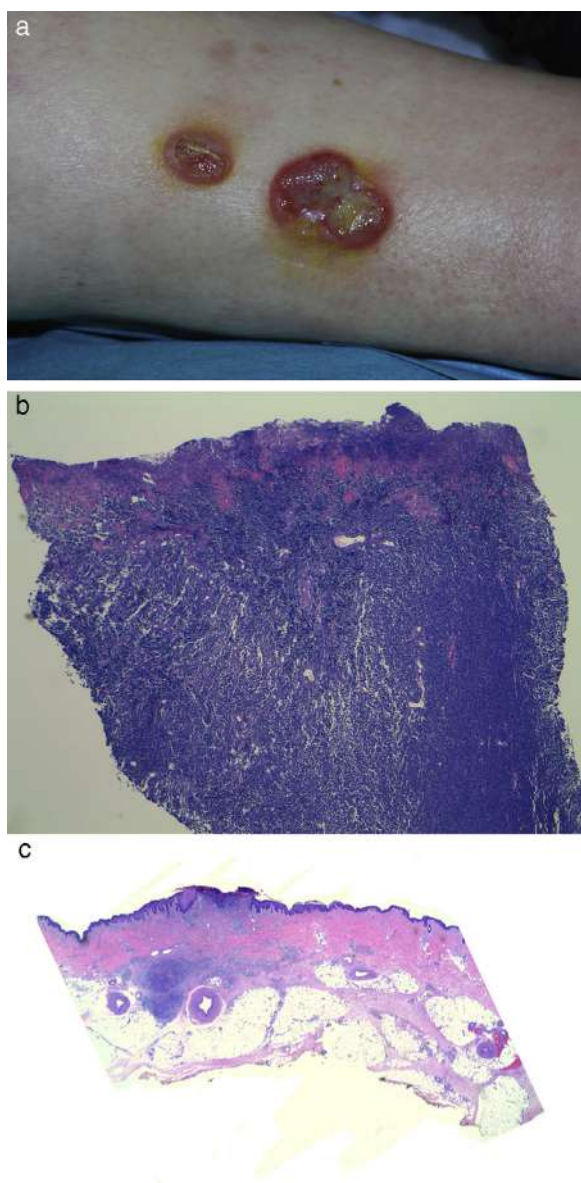


Figura 2 Caso 2. a) Aspecto clínico del carcinoma de células de Merkel en la región pretibial mostrando 2 lesiones tumorales ulceradas. b) Imagen histológica de la biopsia inicial de uno de los tumores pretibiales mostrando una densa proliferación dérmica de células basofílicas (hematoxilina-eosina $\times 40$). c) Imagen histológica a pequeño aumento de uno de los tumores pretibiales tras su regresión mostrando intensa fibrosis residual y un infiltrado linfoide acompañante. En la base de la úlcera proximal se detectó únicamente un nido tumoral de 2,5mm formado por células basofílicas (hematoxilina-eosina $\times 20$).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lemos BD, Storer BE, Iyer JG, Phillips JL, Bichakjian CK, Fang LC, et al. Pathologic nodal evaluation improves prognostic accuracy in Merkel cell carcinoma: Analysis of 5,823 cases as the basis of the first consensus staging system. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:751–61.
2. Hodgson NC. Merkel cell carcinoma: Changing incidence trends. *J Surg Oncol*. 2005;89:1–4.
3. Lemos B, Nghiem P. Merkel cell carcinoma: More deaths but still no pathway to blame. *J Invest Dermatol*. 2007;127:2100–3.
4. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science*. 2008;319:1096–100.
5. Walsh NM. Complete spontaneous regression of Merkel cell carcinoma (1986-2016): A 30 year perspective. *J Cutan Pathol*. 2016;43:1150–4.
6. Ahmadi Moghaddam P, Cornejo KM, Hutchinson L, Tomaszewicz K, Dresser K, Deng A, et al. Complete spontaneous regression of merkel cell carcinoma after biopsy: A case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2016;38:e154–8.
7. Sais G, Admella C, Soler T. Spontaneous regression in primary cutaneous neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma: A rare immune phenomenon? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:82–3.
8. Inoue T, Yoneda K, Manabe M, Demitsu T. Spontaneous regression of merkel cell carcinoma: A comparative study of TUNEL index and tumor-infiltrating lymphocytes between spontaneous regression and non-regression group. *J Dermatol Sci*. 2000;24:203–11.