

Carcinoma de células de Merkel en extremidades.

Carla Martínez García, María Begerano Fayos, Rocio Belda Márquez, Jorge Calbo
Maiques, Nicolás Agustín Traversi, Cristina Cacace Richart, Isolina Fernández-Moscoso
Herraiz.

Servicio de radiodiagnóstico del Hospital Universitario San Juan de Alicante

Objetivo docente.

- Describir los hallazgos radiológicos más relevantes del carcinoma de células de Merkel de partes blandas en extremidades, y analizar el papel de las pruebas de imagen en la orientación terapéutica y el control evolutivo.
-

Revisión del tema.

1. Definición y Contexto Epidemiológico

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor neuroendocrino cutáneo primario poco frecuente pero extremadamente agresivo. Su incidencia ha aumentado significativamente en las últimas décadas, en parte debido al envejecimiento de la población.

Alta mortalidad: mortalidad cercana al 33% superando significativamente a la del melanoma.

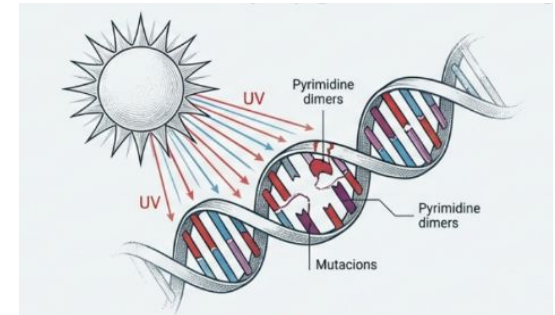
Alta agresividad: el 40% de los paciente presenta metástasis ganglionares o a distancia en el momento del diagnóstico.

Revisión del tema.

2. Etiopatogenia y Factores de Riesgo

Existen dos vías principales en su desarrollo:

1. Poliomavirus de células de Merkel (MCPyV).
2. Mutaciones por radiación ultravioleta (UV): Los principales factores de riesgo incluyen la edad avanzada (media de 69-75 años), la raza blanca, la exposición solar crónica y la inmunosupresión.



Revisión del tema.

3. Manifestaciones Clínicas y Regla "AEIOU"

Clínicamente se presenta como un nódulo firme, indoloro, de color rojo o violáceo y de crecimiento rápido.

Se utiliza el acrónimo **AEIOU** para identificar sus características clave:

A

Asintomático
(nódulo firme e
indoloro)

E

Expansión rápida

I

Inmunosupresión

O

Older (mayores de
50 años)

U

UV
(zonas expuestas)

Revisión del tema.

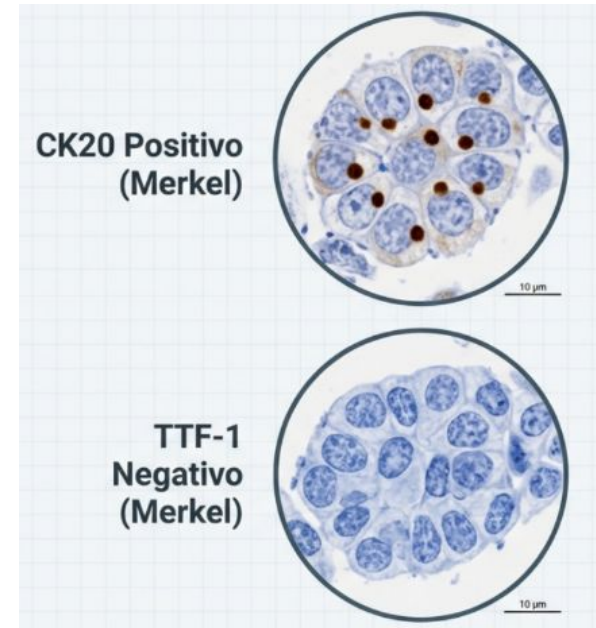
4. Diagnóstico Histológico e Inmunohistoquímica

El diagnóstico definitivo es exclusivamente patológico.

Los marcadores clave son:

- **Citoqueratina 20 (CK20):** Presenta un patrón de tinción característico en "punto perinuclear".
- **TTF-1 negativo:** Esencial para diferenciarlo de una metástasis de carcinoma microcítico de pulmón.

Otros marcadores neuroendocrinos: Sinaptofisina y cromogranina.



Revisión del tema.

5. El Papel de la Imagen en el Manejo Multidisciplinar

La imagen es vital para la estadificación inicial, la planificación quirúrgica +/- radioterápica y la vigilancia post-tratamiento.

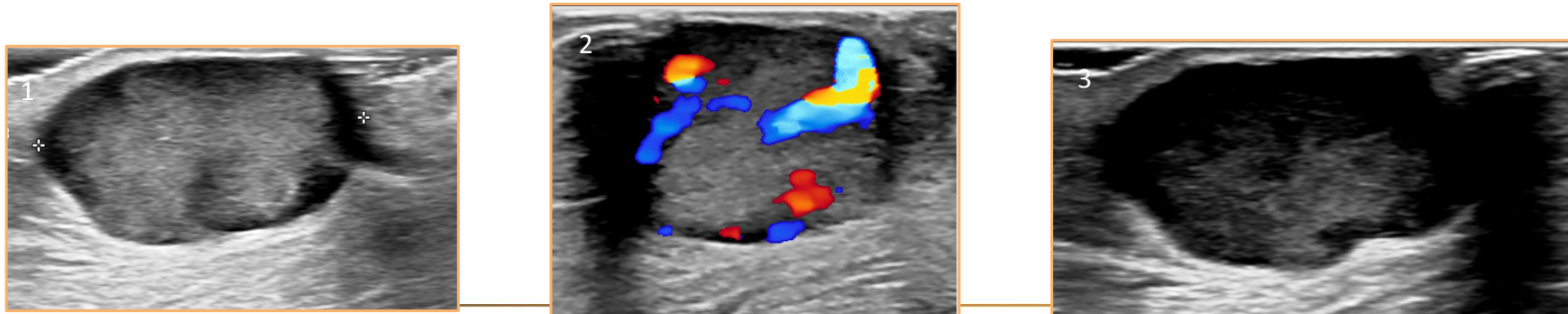
El 40% de los pacientes presentan metástasis ganglionares o a distancia al diagnóstico.

Revisión del tema.

5. El Papel de la Imagen en el Manejo Multidisciplinar

5.1. Hallazgos en el Tumor Primario

- **Ecografía:** Nódulo sólido hipoecoico que infiltra dermis y tejido celular subcutáneo. El Doppler muestra hipervascularización, flujo de baja resistencia y disposición irregular, tortuosa y no jerárquica de los vasos sanguíneos.



Figuras 1-3: Imágenes por ecografía de un nódulo sólido iso-hipoecoico. Flujo Doppler irregular con disposición jerárquica de los vasos (visible en figura 2).

Revisión del tema.

5. El Papel de la Imagen en el Manejo Multidisciplinar

5.1. Hallazgos en el Tumor Primario

- **TC:** Nódulo cutáneo o masa subcutánea inespecífica, isodensa o ligeramente hiperdensa respecto al músculo. Puede verse reticulación de la grasa subcutánea peritumoral, que sugiere invasión linfática (linfangitis carcinomatosa).



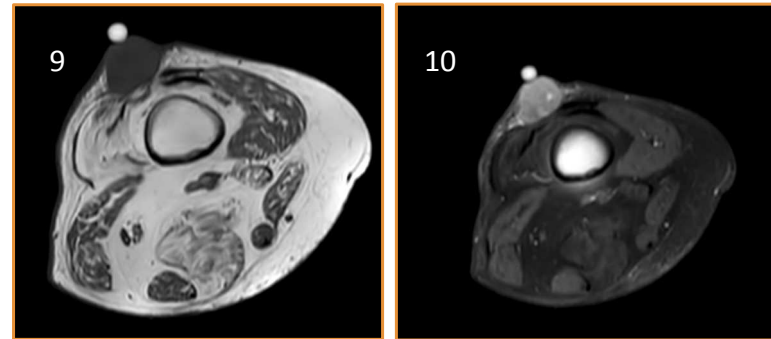
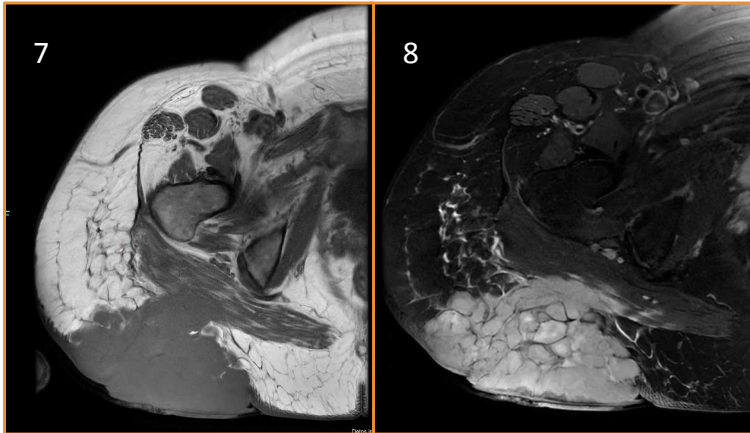
Figuras 4 y 5: Corte axial de TC sin contraste donde se pone de manifiesto masa sólida de márgenes imprecisos que se extiende desde el plano cutáneo hasta el plano muscular (pre y post tratamiento quirúrgico).

Revisión del tema.

5. El Papel de la Imagen en el Manejo Multidisciplinar

5.1. Hallazgos en el Tumor Primario

- **RM:** Es el método más preciso para evaluar la extensión local y la invasión profunda. Típicamente es hipointenso en T1 e hiperintenso en T2.



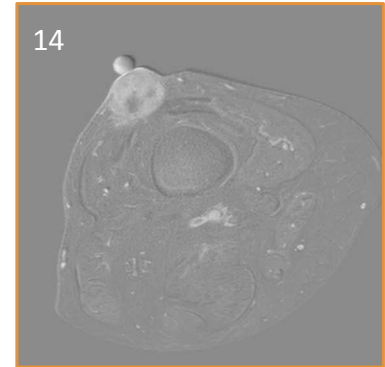
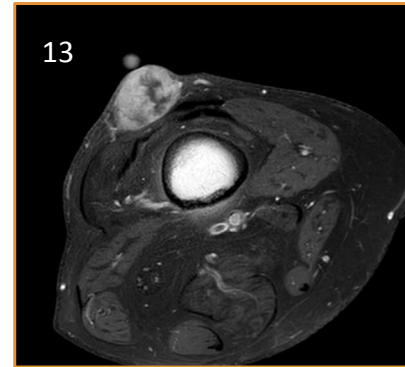
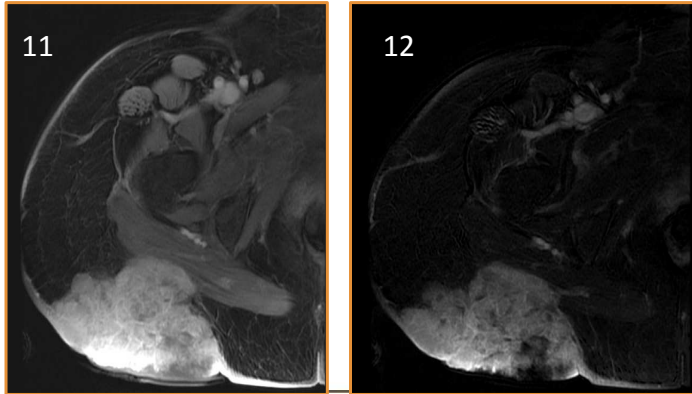
Figuras 7-10: Cortes axiales de RM potenciados en T1 (7 y 9) y en T2 con saturación grasa (8 y 10) donde se identifican lesiones de partes blandas con comportamiento hipointenso en T1 e hiperintenso en T2. En el caso de las figuras 7 y 8 la lesión es invasiva al plano muscular mientras que el caso de las figuras 9 y 10 se asienta en el tejido celular subcutáneo profundo sin invasión.

Revisión del tema.

5. El Papel de la Imagen en el Manejo Multidisciplinar

5.1. Hallazgos en el Tumor Primario

- **RM:** Muestra realce variable con gadolinio.



Figuras 11-14: Cortes axiales de RM. Secuencias T1 con contraste iv (11 y 13) y sustracciones (12 y 14) donde se identifica un realce heterogéneo de las lesiones descritas anteriormente.

Revisión del tema.

5. El Papel de la Imagen en el Manejo Multidisciplinar

5.1. Hallazgos en el Tumor Primario

- **RM:** Restricción heterogénea en las secuencias de difusión.

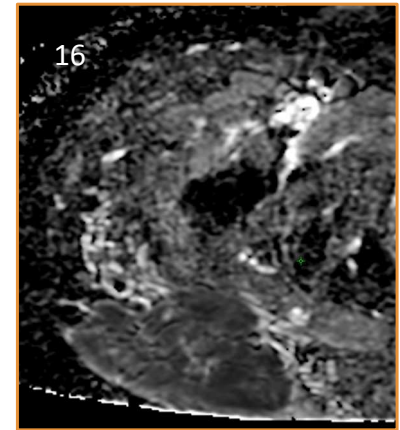
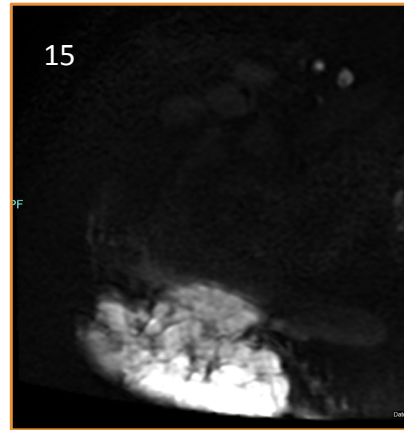


Figura 15 (DWI) y 16 (mapa ADC) donde se identifica una marcada restricción de la difusión de predominio en aquellas zonas donde la captación de contraste era mayor.

Revisión del tema.

5. El Papel de la Imagen en el Manejo Multidisciplinar

5.2. Evaluación Ganglionar: Biopsia del Ganglio Centinela (BSGC)

La BSGC es la herramienta más fiable para detectar metástasis subclínicas en pacientes clínicamente N0. El **30% de los pacientes** con ganglios clínicamente negativos tienen micrometástasis detectables mediante esta técnica.

Revisión del tema.

5. El Papel de la Imagen en el Manejo Multidisciplinar

5.3. Impacto de la FDG PET/TC

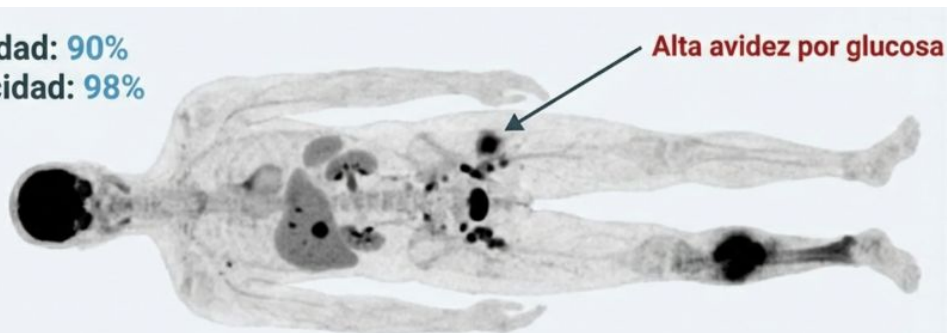
Es la modalidad de elección para la estadificación y detección de metástasis a distancia debido a su alta avidéz por la glucosa.

Las localizaciones más frecuentes de metástasis a distancia incluyen ganglios no regionales, piel y tejido subcutáneo, hígado, pulmón y hueso.

IMPACTO CLÍNICO.

Cambia la estadificación en un 33% de los pacientes y modifica el manejo terapéutico en un 43% de los casos.

Sensibilidad: 90%
Especificidad: 98%



Revisión del tema.

6. Tratamiento y Seguimiento.

Requiere un **enfoque multidisciplinar urgente**.

El tratamiento de la enfermedad localizada será quirúrgico, con márgenes amplios (1-2 cm) asociado a radioterapia adyuvante (reduce significativamente las recidivas locales).

En la enfermedad avanzada la inmunoterapia (inhibidores de PD-1/PD-L1) ha desplazado a la quimioterapia convencional como tratamiento de primera línea, ofreciendo respuestas más duraderas.

El 90% de las recurrencias ocurren en los primeros 2 años. Se recomienda seguimiento estrecho con examen físico y por imagen cada 3-6 meses.

Revisión del tema.

7. Caso clínico

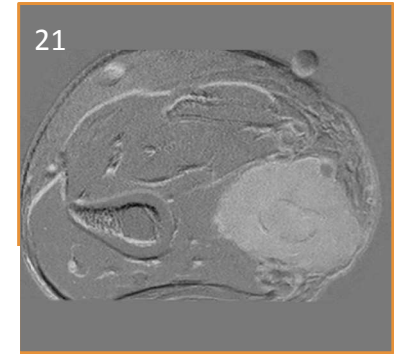
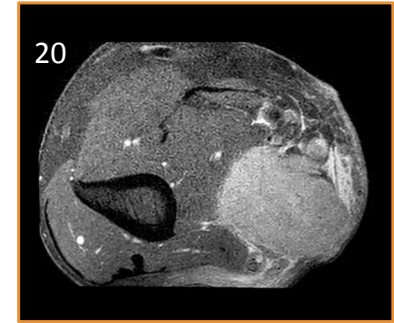
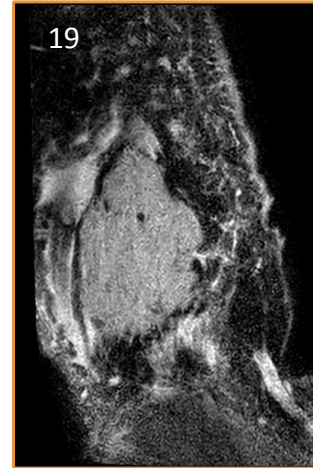
Paciente con masa palpable de rápido crecimiento en la cara medial del brazo derecho

Sospecha inicial: Debido a su localización profunda, íntima relación con la musculatura braquial y tríceps, y la presencia de pequeños nódulos de señal grasa, la orientación diagnóstica inicial fue de sarcoma de partes blandas (posible liposarcoma desdiferenciado).

Se realiza RM de brazo derecho con contraste iv.

Revisión del tema.

9. Caso clínico: RM

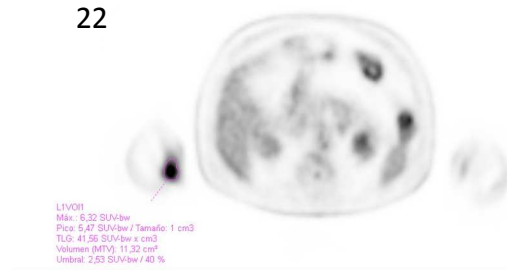


Figuras 17 (axial T1) y 18 (axial T2): Lesión ocupante de espacio sobre el tejido celular subcutáneo y en estrecho contacto con la musculatura braquial y tríceps braquial que presenta un comportamiento similar al músculo en secuencia T1 con hiperseñal en T2.

Figuras 19 (sagital T1 FAT-SAT + C), 20 (axial T1 FAT-SAT + C) y 21(axial sustracción): Captación de la lesión de manera difusa y heterogénea así como de algunas fibras de la musculatura adyacente (lo que no permite descartar infiltración).

Revisión del tema.

9. Caso clínico: Estadificación inicial.

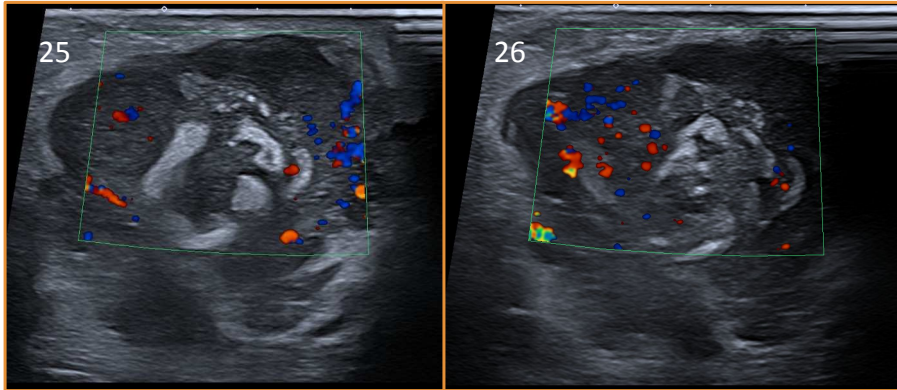


Figuras 22-24: Imágenes de PET-TC en cortes axial y coronales donde no se identifica extensión ganglionar ni metástasis a distancia. Únicamente lesión con alta avidéz por la glucosa en brazo derecho (Figura 22).



Revisión del tema.

9. Caso clínico: Biopsia.



Figuras 25 y 26: Imágenes ecográficas de la tumoración sólida de partes blandas que presenta un aspecto heterogéneo y abundante vascularización en el estudio Doppler.

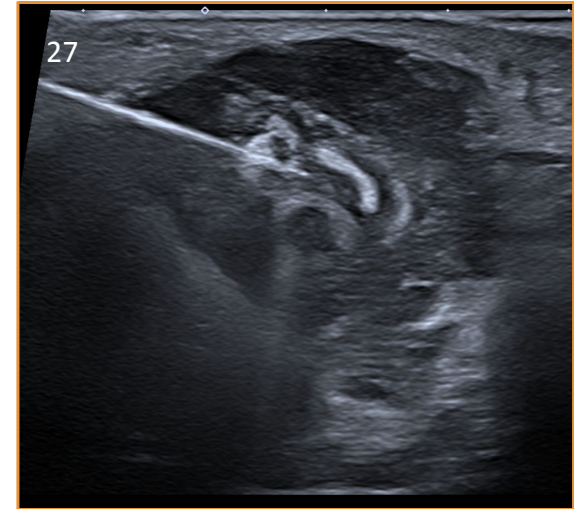


Figura 27: Imagen ecográfica del procedimiento de biopsia de la tumoración sólida.

Revisión del tema.

9. Caso clínico: Resultados de AP y tratamiento.

Resultado de anatomía patológica

CARACTERES MACROSCÓPICOS:

Cuatro fragmentos cilíndricos blanquecinos traslúcidos entre 0,7 y 0,9 x 0,1 cm. SIT 4/4

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO:

(Tumor partes blandas cara interna brazo derecho, BAG):

DATOS MORFOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS COMPATIBLES CON CARCINOMA DE MERKEL
(CARCINOMA NEUROENDOCRINO).

INMUNOFENOTIPO:

CK20, CKAE1-AE3, CD56, CROMOGR, SINAPTOFISINA: +
ALC, CD99, CD34, TTF1: -
ÍNDICE DE PROLIFERACIÓN CELULAR Ki67(MIB1): 70%

Estadío y tratamiento

Clasificado como T2cN0cM0, estadio IIA.

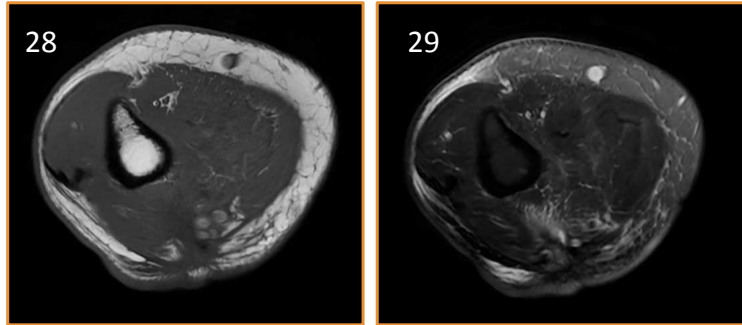
Tratamiento:

Exéresis de la lesión + RT local adyuvante.

Revisión del tema.

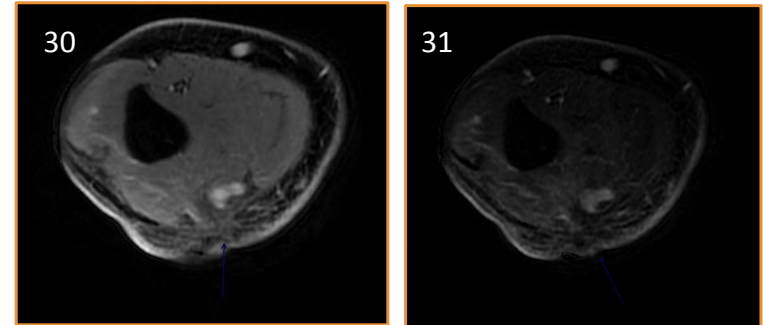
9. Caso clínico: Seguimiento.

Tras dos años de seguimiento se reevalúa al paciente en el Comité de Tumores Musculoesqueléticos por una zona sospechosa de recidiva local vs fibrosis cicatricial vista en la RM de control.



Figuras 28 (T1) y 29 (T2 con saturación grasa): Área de aspecto espiculado de baja señal en todas las secuencias localizada en la zona de la cirugía previa.

Edema de la musculatura/tejidos blandos adyacentes que puede estar en relación con radioterapia recibida.



Figuras 30 (T1 con contraste) y 31 (sustracción): Tenue captación irregular del área descrita en las imágenes 28-29, todo ello sugestivo de cambios postquirúrgicos aunque sin poder descartar recidiva local.

Revisión del tema.

9. Caso clínico: Seguimiento.

Se realiza PET-TC a los 60 minutos postinyección de 9.5 mCi de ^{18}F -FDG, con adquisición de cuerpo entero (incluyendo EESS, EEII y cráneo) con contraste iv. y Gammagrafía ósea $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HMDP.

En los seguimientos posteriores no se observaron signos de recidiva local ni a distancia.

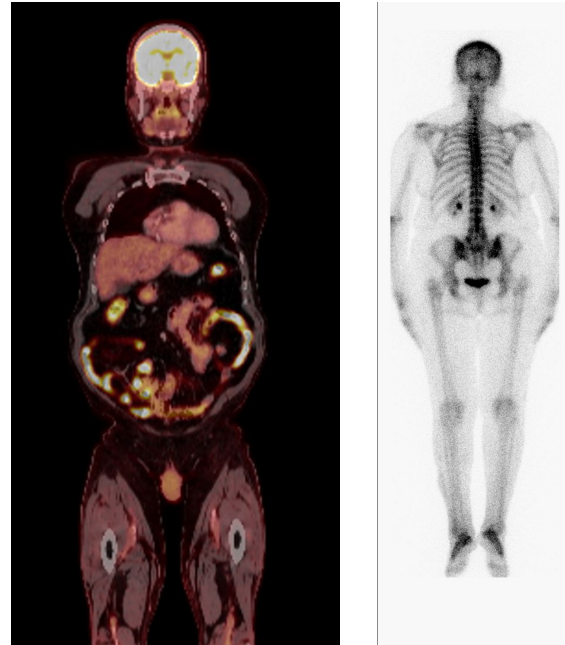


Figura 32 (PET-TC) y 33 (Gammagrafía ósea). Sin evidencia de hallazgos morfo-metabólicos que sugieran recidiva local ni afectación metastásica ganglionar o a distancia.

Conclusiones.

- El carcinoma de células de Merkel es una neoplasia con una mortalidad cercana al 33% que requiere de un diagnóstico precoz.
 - La imagen multimodal es el eje del manejo ya que es clave para la estadificación, la planificación terapéutica y el seguimiento evolutivo.
 - La FDG PET-TC es imprescindible para la estadificación inicial pues condiciona un cambio en el manejo hasta en un 43% de los casos.
 - La RM ofrece una mejor resolución en la planificación de cirugías locales.
 - El seguimiento estrecho (cada 3-6 meses) principalmente los dos primeros años es fundamental ya que se trata de un tumor de alta agresividad.
-

Bibliografía

- 1.Imaging of Merkel Cell Carcinoma: What Imaging Experts Should Know.Akaike G, Akaike T, Fadl SA, et al. Radiographics : A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2019 Nov-Dec;39(7):2069-2084. doi:10.1148/rg.2019190102.
 - 2.Merkel Cell Carcinoma of the Skin: Imaging and Clinical Features in 93 Cases. Eftekhari F, Wallace S, Silva EG, Lenzi R. The British Journal of Radiology. 1996;69(819):226-33. doi:10.1259/0007-1285-69-819-226.
 - 3.MRI of Merkel Cell Carcinoma: Histologic Correlation and Review of the Literature.Anderson SE, Beer KT, Banic A, AJR. American Journal of Roentgenology. 2005;185(6):1441-8. doi:10.2214/AJR.04.0796.
 - 4.Merkel Cell Carcinoma - Current Controversies and Future Direc. Steven N, Lawton P, Poulsen M.Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain)). 2019;31(11):789-796. doi:10.1016/j.clon.2019.08.012.
 - 5.Merkel Cell Carcinoma: A Primer for the Radiologist. Tirumani SH, Shinagare AB, Sakellis C, et al. AJR. American Journal of Roentgenology. 2013;200(6):1186-96. doi:10.2214/AJR.12.9884.
 - 6.Merkel Cell Carcinoma of the Wrist: A Case Report. Min HJ, Kim JH, Kim YW, Cheon YW. Annals of Plastic Surgery. 2018;81(2):244-247. doi:10.1097/SAP.0000000000001486.
 - 7.Outcome of Multidisciplinary Treatment of Merkel Cell Carcinoma of the Hand and Wrist. Broida SE, Alder KD, Chen XT, Moran SL, Houdek MT. Anticancer Research. 2023;43(4):1549-1553. doi:10.21873/anticancer.16304.
-