

Serie de casos: Características del Carcinoma de Células de Merkel en pacientes del Centro de Cáncer de Piel del Hospital Italiano de Buenos Aires - Argentina. 2004-2018

Juan Pablo Valdivieso Aguirre¹, Mercedes Solis Ramirez¹, Amalia Luna², Damián Ferrario², Luis Mazzuocollo².

1. Hospital Universitario del Río, Cuenca- Ecuador.
2. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

CORRESPONDENCIA:

Juan Pablo Valdivieso Aguirre
Correo electrónico:
juanpvaldivieso1983@gmail.com
Teléfono: 0963511070
Código Postal: 010109
Dirección: Av. Américas y autopista Cuenca - Azogues.

Fecha de recepción: 18-03-2022.
Fecha de aceptación: 24-04-2022.
Fecha de publicación: 30-09-2022.

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Valdivieso J, Solis M, Luna A, Ferrario D, Mazzuocollo L. Serie de casos: Características del Carcinoma de Células de Merkel en pacientes del Centro de Cáncer de Piel del Hospital Italiano de Buenos Aires - Argentina. 2004-2018. Rev Med HJCA. 2022; 14 (1): 39-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2022.14.1.a0.06>

ARTÍCULO DE ACCESO DIRECTO



©2022 Valdivieso et al. Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El carcinoma de células de Merkel (CCM) se describe como un tumor neuroendocrino maligno y agresivo, que representa menos del 1% de los tumores de piel no melanoma. Es una forma rara de cáncer cutáneo que se asocia con un mal pronóstico y un alto índice de recidiva. A pesar de los avances significativos, su patogénesis todavía es poco conocida. El diagnóstico temprano y un adecuado manejo son esenciales para mejorar la tasa de supervivencia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo — serie de casos —, que incluyó diez pacientes con diagnóstico de CCM, del servicio de dermatología del centro de Cáncer de piel del Hospital Italiano de Buenos Aires, desde enero del 2004 a agosto del 2018.

RESULTADOS: En el transcurso de 15 años se diagnosticaron clínica e histopatológicamente diez pacientes con CCM, cinco varones y cinco mujeres, con una edad media de presentación de 83 años (entre 74 y 95 años). Existió una marcada frecuencia (70%) de alteraciones inmunológicas por enfermedades autoinmunes, trasplantados renales y leucemia linfocítica crónica. La opción terapéutica fue la cirugía convencional, con margen de 3 cm, en seis de los pacientes y cirugía micrográfica de Mohs en cuatro pacientes. Tres pacientes presentaron recidiva local, a los cuales se les administró radioterapia coadyuvante.

CONCLUSIÓN: La media de edad de presentación fue de 83 años, no hubo predominancia según el sexo. La mayoría de los tumores se presentaron en cabeza y cuello. La mayoría de pacientes tuvieron una alteración inmunológica concomitante. La mayoría de casos se resolvieron por cirugía convencional. La recidiva fue menor de lo esperado (30%).

PALABRAS CLAVE: CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL, POLIOMAVIRUS DE CÉLULAS DE MERKEL, RADIACIÓN UV, CIRUGIA DE MOHS.

ABSTRACT

Case series: Characteristics of Merkel Cell Carcinoma in patients of the Skin Cancer Center of Hospital Italiano de Buenos Aires- Argentina. 2004-2018.

BACKGROUND: Merkel cell carcinoma is described as a malignant and aggressive neuroendocrine tumor, which represents less than 1% of non-melanoma skin tumors. It is a rare type of skin cancer that is associated with a poor prognosis and a high rate of recurrence. Despite significant advances, its pathogenesis is still poorly understood. Early diagnosis and proper management are essential to improve the survival rate. Although it affects both genders, it has male predominance. It is presented as hard, bright, reddish, and asymptomatic tumors with a certain predilection for head, neck and limbs. The treatment is surgical and in some cases, it requires adjuvant radiation therapy. An early diagnosis and appropriate handling are essential to improve the survival rate.

METHODS: We conducted an observational, descriptive study — case series —, which included 10 patients diagnosed with MCC, from the dermatology service of the Skin Cancer Center of Hospital Italiano de Buenos Aires, from January 2004 to August 2018.

RESULTS: Over the course of 15 years, ten patients, 5 men and 5 women, were clinically and histopathologically diagnosed with Merkel Cell Carcinoma, with mean age of presentation of 83 years (range: 74-95 years). There was a high frequency (70%) of immunological alterations due to autoimmune diseases, renal-transplanted patients, and chronic lymphocytic leukemia. The therapeutic option was conventional surgery, with a margin of 3 cm, in six patients and Mohs micrographic surgery in four patients. Three patients developed local recurrence, who received adjuvant radiotherapy.

CONCLUSION: The mean age of presentation was 83 years of age; there was no predominance according to sex. Most cases were localized in head and neck. Most of the patients had a concomitant immunological alteration. Most cases were resolved by conventional surgery. Recurrence rate was lower than expected (30%).

KEYWORDS: MERKEL CELL CARCINOMA, MERKEL CELL POLYOMAVIRUS, ULTRAVIOLET RAYS, MOHS SURGERY.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células de Merkel (CCM) fue descrito por primera vez en 1972, como "carcinoma trabecular" por Cyril Toker [1]. La similitud que existe con los mecanorreceptores cutáneos en estudios ultraestructurales, renombró el tumor como carcinoma de células de Merkel [1]. Se ha establecido su relación con el poliomavirus de células de Merkel (PVCM), un virus ADN que expresa proteínas virales oncogénicas [1-3]; aquellos carcinomas de Merkel en los que no se evidencia la presencia del PVCM, presentan daño genómico asociado a radiación ultravioleta (RUV), lo que sugiere que los tumores pueden surgir mediados por la infección viral o por fotodaño[3-5].

La incidencia anual del CCM a nivel mundial varía entre 0.13 y 1.6 por 100 000 personas y está en aumento; esto puede deberse a la mejora en el vigilancia y diagnóstico o al aumento de los factores de riesgo —como el envejecimiento de la población, la mayor exposición global a la RUV y un incremento de pacientes inmunocomprometidos por diferentes causas— [6].

Las características clínicas del CCM son inespecíficas y variadas. Típicamente se lo describe como un nódulo eritemato-violáceo, asintomático, localizado en áreas foto-expuestas; se suscitan múltiples diagnósticos diferenciales como: fibroxantoma atípico, melanoma nodular, carcinoma basocelular nodular, dermatofibrosarcoma protuberans, hemangioma, angiosarcoma, linfoma, metástasis cutáneas (carcinomas neuroendocrino de pulmón, neuroblastoma y linfoma). Se describen en personas entre los 70 y 90 años, solo el 5% se observa en menores de 50 años [7].

El CCM es una forma rara y agresiva de cáncer cutáneo que tiene mal pronóstico, debido a la alta probabilidad de recurrencia local, así como de metástasis ganglionares y a distancia [3]; por lo tanto, el tratamiento temprano y oportuno es vital para mejorar el pronóstico.

El objetivo de este estudio fue caracterizar el Carcinoma de células de Merkel en una serie de casos de pacientes atendidos entre el 2004 y el 2018.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo —serie de casos—. El universo incluyó a los pacientes con diagnóstico de CCM en el servicio de dermatología del Centro de Cáncer de Piel del Hospital Italiano de Buenos Aires, desde enero del 2004 hasta agosto del 2018, se excluyó a pacientes con historias clínicas incompletas, con un total de 10 pacientes.

Para la recolección de la información se accedió a las historias clínicas electrónicas del servicio de dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Las variables estudiadas incluyeron: edad de presentación, género, localización, estudios complementarios, tratamiento quirúrgico y recaída de la enfermedad. Para el análisis de la información se utilizó estadística descriptiva; se utilizó el programa estadístico SPSS versión 24.0.

RESULTADOS

A partir de la revisión de las historias clínicas electrónicas del servicio de dermatología del Centro de Cáncer de Piel del Hospital

Italiano de Buenos Aires se obtuvo 10 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de CCM, entre los años 2004 a 2018.

De los 10 pacientes con CCM, 5 fueron de sexo masculino y 5 de sexo femenino, con una edad media de presentación de 83 años (rango: 74-95 años de edad); 4 de ellos con localización en cabeza y cuello, 3 en miembros superiores y 3 en miembros inferiores. Seis de los pacientes corresponden a un fototipo II y cuatro a un fototipo III. En cuanto a la clínica, 9 pacientes presentaron tumores rojo brillantes, duros y asintomáticos (Imágenes 1, 2) y en 1 paciente no se observó lesión cutánea, sin embargo este paciente presentó adenopatía regional, cuya histología e inmunohistoquímica confirmó células metastásicas de CCM.

Imagen 1. Carcinoma de células de Merkel en cuero cabelludo de 4 cm de diámetro, HIBA (Hospital Italiano de Buenos Aires) .



Imagen 2. Carcinoma de células de Merkel en miembro inferior derecho de 3cm de diámetro, HIBA (Hospital Italiano de Buenos Aires).



Existió una marcada frecuencia de alteraciones inmunológicas; 3 pacientes con enfermedades autoinmunes: tiroiditis de Hashimoto, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea; 2 pacientes trasplantados renales; y un paciente con leucemia linfocítica crónica.

En cuanto a los resultados de histología, en todos los casos se reportó: células de núcleos redondos, hiper cromáticos y con escaso citoplasma eosinofílico, que se disponen en nidos pequeños y cordones, que infiltran tejido fibroadiposo; estroma hialino; marcados cambios mixoides y frecuentes mitosis atípicas con sectores de necrosis. Las técnicas de inmunohistoquímica marcaron pancitoqueratina en forma de gota

paranuclear, sinaptofisina y cromogranina. El estudio del ganglio centinela (BGC), se realizó a dos de los diez pacientes y ambos resultaron ser negativos.

Para la estadificación se solicitaron estudios de imagen. Se realizó tomografía (TAC) con y sin contraste de tórax, abdomen y pelvis; se presentó compromiso adenopático en 3 pacientes, en quienes se realizó confirmación por punción y aspiración con aguja fina. Se solicitó resonancia magnética nuclear cerebral a cuatro pacientes, sin compromiso en ninguno de ellos. A tres pacientes se les realizó tomografía por emisión de positrones (PET-TC); se evidenció capta-

ción hipermetabólica de las adenopatías en dos de ellos.

El tratamiento fue quirúrgico en todos los casos. Se realizó cirugía convencional, con margen de 3 cm, en 6 de los pacientes; en 4 pacientes se realizó cirugía micrográfica de Mohs. Siete pacientes tuvieron resolución completa de los tumores sin complicaciones inmediatas ni mediatas. Tres pacientes presentaron recidiva local, el “caso 1” a los 24 meses, el “caso 4” a los 12 meses, y el “caso 9” a los 18 meses; a estos pacientes se les realizó radioterapia coadyuvante. El seguimiento de los pacientes se realizó durante 12 meses.

Tabla 1. Casos clínicos de Carcinoma de Merkel en el Centro de Cáncer de Piel del Hospital Italiano de Buenos Aires – Argentina entre el 2004 y 2018.

Caso	Sexo/Edad	Localización	Estudios de imagen	BGC	Metástasis al diagnóstico	Tratamiento quirúrgico	Radioterapia	Recidiva
1	F/81	Antebrazo derecho	TAC, RMN cerebral, centellograma: s/p	No	No	CMM	Sí	Sí, 24 meses
2	F/77	Brazo izquierdo	No	No	No	CMM	No	No
3	F/85	Brazo izquierdo	TAC: s/p	No	No	CMM	No	No
4	M/74	Cara – Región parótida derecha	TAC y PET: marcación en zona parotídea.	No	No	Convencional	Sí	Sí, 12 meses
5	M/75	Pierna derecha	TAC y RMN cerebral: s/p	Si (negativo)	No	CMM	No	No
6	M/85	ADP inguinal derecha	TAC: ADP inguinal derecha y PET: marcación en zona inguinal y RMN cerebral: s/p.	No	Sí, 6 ADP	Convencional	No	No
7	F/78	Párpado superior izquierdo	TAC: s/p	No	No	Convencional	No	No
8	F/95	Muslo derecho	TAC: s/p	No	No	Convencional	No	No
9	M/88	Cuero cabelludo	TAC: ADP pre y retro auricular.	No	No	Convencional	Sí	Sí, 18 meses.
10	M/92	Frente	TAC: ADP infra-diafragmáticas y RMN cerebral: s/p.	Si (resultado negativo)	No	Convencional	No	No

F: Femenino; M: Masculino; ADP: adenopatía; RMN: Resonancia magnética; BGC: biopsia de ganglio centinela; TAC: tomografía axial computarizada; PET: tomografía por emisión de positrones total; s/p: sin particularidades; CMM: cirugía micrográfica de Mohs.

Fuente: Registro del sistema de historias clínicas del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Elaboración: Valdivieso J.

DISCUSIÓN

El CCM es un tumor maligno, cuyo origen histológico es controvertido debido a que las células tumorales comparten características morfológicas e histológicas con la célula de Merkel normal; sin embargo, las células de Merkel son posmitóticas y residen más densamente en áreas que son sitios poco comunes del CCM, como palmas y plantas, mucosa oral y genital, y lechos ungueales. No hay evidencia de evolución directa de células normales de Merkel a células tumorales y no se describe lesiones precursoras benignas o displásicas. Otros proponen que la célula de origen incluye una célula madre dérmica o epidérmica y una célula de linaje de células B; sin embargo su patogénesis sigue siendo origen de debate [1,3,5].

El CCM es un tumor reconocido por ser poco frecuente y muy agresivo, por su alta frecuencia de recidiva local y metástasis [1-8]; lo cual no coincidió con nuestra serie de casos (solo el 30% presentó recidiva local y ningún paciente

presentó metástasis a distancia). Este carcinoma se describe en personas añosas mayores de 65 años y en inmunosuprimidos. En el presente estudio no hubo predominio de sexo; contrario a otros estudios publicados en los que se indica que existe una mayor prevalencia en el sexo masculino.

La localización de estos tumores se da en áreas fotoexpuestas, el 50.8% en el polo cefálico, seguido del 33.7% en miembros superiores e inferiores, el resto se distribuyen en tronco y genitales [1-8]. Ocasionalmente su presentación se da en varios lugares anatómicos simultáneamente, lo que se conoce como merkelomatosis [9]. Existen localizaciones menos comunes como son los párpados entre el 5 y 10% de los casos, con predominio del párpado superior; lo que se puede confundir con chalazión, quistes epidérmicos, hemangiomas, queratoacantomas o carcinomas basocelulares [9]. Bostan et al., describe que CCM localizados en los párpados se asocian con cáncer de mama [10], lo cual coincide con nuestro caso en dicha localización, quien presentó carcinoma ductal infiltrante

concomitante. En esta serie el 40% de los casos se presentaron en el polo cefálico.

En cuanto a la clínica, suelen presentarse como una lesión indolora, firme, en forma de cúpula, roja y ulcerada [7]. Las características clínicas observadas en nuestros pacientes fueron de tumores sólidos, entre 2 a 5 cm de diámetro, eritematosos, brillantes, con la presencia de alguna costra melicérica o hemática, indoloros, no infiltrantes. El acrónimo que se utiliza para recordar dichas características es “AEIOU” (Tabla 2) [1,6,11], descripción que concuerda con siete de nuestros pacientes. Un paciente debutó con compromiso ganglionar sin lesión cutánea primaria. Para diferenciar estos últimos de metástasis ganglionares de otros tumores neuroendocrinos o metástasis ganglionares de CCM, Kervarres et al., describen los criterios ELECTHIP (Tabla 3) con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95%[12]. La dermatoscopia es inespecífica con zonas lineales irregulares, vasos y zonas rojas lechosas [6,13]. Una herramienta adicional descrita es la microscopía confocal, que permite explorar la piel con una resolución casi histológica. En el CCM se observan células pequeñas hiporreflectivas dispuestas en agregados sólidos en el contexto de estroma fibrótico y vasculatura prominente. Aunque estos hallazgos podrían observarse en algún subtipo de melanoma (nevoide), el aspecto monomorfo favorece el diagnóstico de Merkel [13].

Tabla 2. Acrónimo “AEIOU”, herramienta diagnóstica para el CCM.

A	Asintomatic	Asintomático
E	(Rapidly) Expanding	Expansión rápida
I	Immunosuppression	Inmunosupresión
O	Older age (age >50 years)	Edad mayor a 50 años
U	UV light exposition	Exposición RUV

Fuente: [6] Schmerling R, Casas J, Cinat G, Grosso F, Kassuga L, Martinez J, et al. Burden of disease, early diagnosis, and treatment of Merkel cell carcinoma in Latin America. *J Glob Oncol.* 2018;4: 1–11. Doi: 10.1200/JGO.18.00041

Elaboración: los autores.

Tabla 2. Criterios ELECTHIP

E	Elderly - 70 years	Edad mayor o igual a 70 años
L	Location: inguinal, parotid	Localización: inguinal, parótida.
E	Extent restricted to the lymph node area	Extensión restringida a la área linfática
C	CK20 +	CK20 +
T	TTF -1 negative	TTF-1 negativo
HI	Histological type: small cell carcinoma	Tipo histológico: carcinoma de células pequeñas
P	Poliomavirus detection	Detección del poliomavirus

Fuente: [12] Kervarres T, Zaragoza J, Gaboriaud P, Le Gouge A, Beby-Defaux A, Le Corre Y, et al. Differentiating Merkel cell carcinoma of lymph nodes without a detectable primary skin tumor from other metastatic neuroendocrine carcinoma: The ELECTHIP criteria. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(5):964–972. doi: 10.1016/j.jaad.2017.11.037

Elaboración: los autores.

El diagnóstico de CCM requiere confirmación por histopatología, cuya descripción se caracteriza por nidos sólidos de células pequeñas, redondas u ovaladas con alto contenido nuclear con respecto al citoplasma a nivel de la dermis. Los núcleos suelen observarse vesiculares acompañados de nucléolos pequeños, figuras mitóticas y cuerpos apoptóticos [8], e

inmunohistoquímica con marcadores como citokeratina 20, sinaptofisina, cromogranina y la negatividad del TTF1 (factor de transcripción tiroidea)[1,6,7,11,14,15].

Luego de la confirmación histológica se debe realizar la búsqueda de diseminación ganglionar y metastásica. Actualmente se considera pertinente realizar biopsia de ganglio linfático centinela en todos los pacientes, dado que un tercio de los pacientes con enfermedad clínicamente localizada en el momento de la presentación tiene afectación ganglionar oculta [4,7]; lo que sucedió en uno de nuestros pacientes. La aspiración con aguja fina o gruesa, está indicada para pacientes con resultados clínicos positivos. Si el resultado es negativo se considera una biopsia abierta. Las metástasis nodales se encuentran en aproximadamente 30% de los pacientes en el momento del diagnóstico y en más del 80% de los pacientes a lo largo del curso de la enfermedad [6]. En el caso de positividad se procederá a realizar imágenes según lo indicado clínicamente con resonancia magnética, TAC o PET/CT, esta última es la prueba de preferencia [6], pero cuando no está disponible, la tomografía computarizada o la resonancia magnética se utilizarán como exámenes de imagen para detectar posibles metástasis [6,7,16]. La ecografía de ganglios linfáticos regionales se utiliza frecuentemente para evaluar los ganglios y zonas de drenaje accesibles, con precisión hasta el 90% para distinguir entre nódulos benignos o malignos [6,7,11].

El tratamiento óptimo para los CCM es quirúrgico con cirugía convencional con márgenes de 1-2 cm, con la eliminación del tejido comprometido por el carcinoma [17]; así como la Cirugía Micrográfica de Mohs, cuyos estudios avalan el uso de esta técnica por sus ventajas, como el ahorro de tejido sano, la examinación del 100% de los márgenes y el seguimiento microscópico de la muestra [18]. Existen diferentes estudios, como el de Kline y colaboradores, cuya tasa de recidiva local luego de la cirugía micrográfica de Mohs fue del 5% en 22 pacientes con diagnóstico de CCM [18].

Los márgenes de escisión, particularmente en profundidad, a menudo son inadecuados, en este escenario, y en el marco de una BGC positiva, metástasis en tránsito y en la región de drenaje linfático, se debe incorporar como práctica habitual el uso de radiación [6, 15, 16,19-20]. El CCM es muy radiosensible, y la radioterapia tiene un controvertido papel. Informes recientes han demostrado que puede mejorar los resultados en términos de minimizar el riesgo de recurrencia local y regional con dosis entre 60 y 66 Gy [19]. Se recomienda radioterapia local en los pacientes después de una escisión amplia y BGC positiva, especialmente en la cabeza y el cuello [16].

Como terapias alternativas se describe la inmunoterapia, recientemente instaurada, son los llamados agentes inmunooncológicos, con tasas de respuesta entre el 50 y 73% [6,21]. Otra alternativa en estudio es el Avelumab, un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se une a la proteína prolongada 1, cuyas tasas de respuesta han sido del 32-56%. La remisión completa se ha encontrado en aproximadamente el 10 al 15% y remisión parcial en 20 a 40% de los casos. El éxito se ha logrado tanto para los tumores tanto positivos, como negativos para PVM; esto es alentador y apoya sugerencias para el uso de estas terapias como tratamiento de primera línea en estadios tumorales especialmente avanzados, pues los efectos secundarios de estas sustancias son generalmente controlados fácilmente [21].

La inmunidad mediada por células T, tanto CD4 y CD8, parece jugar un papel importante en la regresión tumoral en el CCM.

En un análisis del año 2010 se reportaron 22 casos de regresión completa, inclusive en recurrencia local y metástasis. Por ende, la respuesta inmune puede desempeñar un papel importante en la regresión espontánea del CCM [14].

inmunológicas. El 60 % de los pacientes con carcinoma de células de Merkel se resolvió con cirugía convencional. La recurrencia fue el 30%, y en todos estos casos se administró radioterapia.

CONCLUSIÓN

En el transcurso de 15 años se diagnosticaron clínica e histopatológicamente diez pacientes con CCM. La media de edad de presentación en nuestro estudio fue de 83 años, no hubo predominancia según el sexo. El 40% de los tumores se localizaron en el polo cefálico. La presentación inicial en 1 paciente fue como adenopatía inguinal, sin lesión cutánea visible. Existió una marcada frecuencia (70%) de alteraciones

RECOMENDACIONES

El carcinoma de células de Merkel, es un tumor sumamente agresivo, por lo que debemos saber diagnosticar a tiempo y tener un índice de sospecha elevado. La extirpación amplia del tumor con control de márgenes libres intraoperatorios con cirugía convencional o técnica de Mohs, el estudio de ganglio centinela junto y la radioterapia posterior disminuyen la recurrencia y aumentan la supervivencia.

ABREVIATURAS

CCM: carcinoma de células de Merkel; BGC: biopsia de ganglio centinela; ADP adenopatías; TTF1: factor de transcripción tiroidea 1; RM: resonancia magnética; TAC: tomografía axial computarizada; TC/PET: tomografía computada por emisión de positrones; PVM: poliomavirus de células de Merkel; RUV: radiación ultravioleta; HIBA: Hospital Italiano de Buenos Aires; CMM: Cirugía Micrográfica de Mohs.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo investigativo lo dedicamos a todas las personas que han apoyado y han hecho que este artículo se realice con éxito, en especial a los colegas del Hospital Italiano de Buenos Aires, que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

FINANCIAMIENTO

Investigación autofinanciada.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos y materiales de esta publicación están disponibles para su utilización en el archivo del sistema del Hospital italiano de Buenos Aires.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

JV, LM, AL, DF: Concepción, diseño del estudio, recolección, análisis de datos y redacción del manuscrito. JV, MS, DF, AL, LM: revisión bibliográfica y análisis crítico del artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron la revisión final del artículo.

INFORMACIÓN DE AUTORES

-Juan Pablo Valdivieso Aguirre, Médico Dermatólogo, Ex Becario de Perfeccionamiento en Oncología Cutánea y Cirugía micrográfica de Mohs del Hospital italiano de Buenos Aires 2018. Hospital Universitario del Río Cuenca- Ecuador.

 ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2233-6387>

-Mercedes Solís Ramírez, Médico Dermatólogo de la Universidad de Buenos Aires. Hospital Universitario del Río Cuenca-Ecuador.

 ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7604-3926>

-Amalia Luna, Médico Dermatólogo, Especialista en Oncología Cutánea y Cirugía micrográfica de Mohs del Hospital italiano de Buenos Aires.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1196-3174>

-Damián Ferrario, Médico Dermatólogo, Especialista en Oncología Cutánea y Cirugía micrográfica de Mohs del Hospital italiano de Buenos Aires.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7075-5917>

-Luis Mazzuocolo, Jefe del Servicio de la división de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6315-7916>

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

Todos los autores dieron su consentimiento para la publicación del presente artículo.

APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

La identidad de los pacientes participantes en este estudio fue protegida y no se utilizaron datos confidenciales. Se obtuvo la autorización de la Institución previo a la realización del estudio.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Valdivieso J, Solís M, Luna A, Ferrario D, Mazzuocolo L. Serie de casos: Características del Carcinoma de Células de Merkel en pacientes del Centro de Cáncer de Piel del Hospital Italiano de Buenos Aires - Argentina. 2004-2018. Rev Med HJCA. 2022; 14 (1): 39-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2022.14.1.a0.06>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Harms PW. Update on Merkel Cell Carcinoma. *Clin Lab Med*. 2017;37(3):485-501. DOI: 10.1016/j.cll.2017.05.004.
- Van Veenendaal L, Van Akkooi A, Verhoef C, Grünhagen D, Klop M, Valk G, et al. Merkel cell carcinoma: Clinical outcome and prognostic factors in 351 patients. *J Surg Oncol*. 2018; 117(8):1768-1775. DOI: 10.1002/jso.25090
- Coll- Puigserver M, Mateu-Puchades A, Marquina Vila A, Díaz-Corpas T. Merkel cell carcinoma: Four cases. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64(2): AB126. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.09.512
- Lamb E, Shaw F, Fleming M. Investigation of the Diagnostic Precision and Utility of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Treatment of Patients with Merkel Cell Carcinoma. *Am Surg*. 2018; 84(5):173-5. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30454322/
- Becker J, Stang A, Hausen A, Fischer N, DeCaprio J, Tothill R, et al. Epidemiology, biology and therapy of Merkel cell carcinoma: conclusions from the EU project IMMOMEC. *Cancer Immunol Immunother*. 2018; 67:341-351. DOI: 10.1007/s00262-017-2099-3
- Schmerling R, Casas J, Cinat G, Grosso F, Kassuga L, Martinez J, et al. Burden of disease, early diagnosis, and treatment of Merkel cell carcinoma in Latin America. *J Glob Oncol*. 2018;4: 1-11. DOI: 10.1200/JGO.18.00041
- Cogshall K, Tello TL, North JP, Yu SS. Merkel cell carcinoma: An update and review: Pathogenesis, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):433-442. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.12.001.
- Jour G, Aung PP, Rozas-Muñoz E, Curry JL, Prieto V, Ivan D. Intraepidermal Merkel cell carcinoma: A case series of a rare entity with clinical follow up. *J Cutan Pathol*. 2017;44(8):684-691. DOI: 10.1111/cup.12966.10.1111/cup.12966
- Riesco B, Cárdenas N, Sáez V, Torres G, Gallegos I, Saldías N, et al. Carcinoma palpebral de células de Merkel. Serie de 5 casos y revisión de la literatura. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016;91(2):56-64. Disponible en:https://doi.org/10.1016/j.oftal.2015.11.008
- Bostan C, de Souza MBD, Zoroquiain P, de Souza LAG, Burnier MN Jr. Case series: Merkel cell carcinoma of the eyelid. *Can J Ophthalmol*. 2017;52(5):e182-e185. DOI: 10.1016/j.jcjo.2017.03.009.
- Amaral T, Leiter U, Garbe C. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapy. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(4):517-532. DOI: 10.1007/s11154-017-9433-0
- Kervarrec T, Zaragoza J, Gaboriaud P, Le Gouge A, Beby-Defaux A, Le Corre Y, et al. Differentiating Merkel cell carcinoma of lymph nodes without a detectable primary skin tumor from other metastatic neuroendocrine carcinoma: The ELECTHIP criteria. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(5):964-972. doi: 10.1016/j.jaad.2017.11.037
- Longo C, Benati E, Borsari S, Bombonato C, Pampena R, Moscarella E, et al. Merkel cell carcinoma: morphologic aspects on reflectance confocal microscopy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.2017;31(11):e480-e481. doi: 10.1111/jdv.14333
- Branch S, Maloney K, Purcell S. Spontaneous Regression of Merkel Cell Carcinoma. *Cutis*. 2018;101(4):301-5. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763480/
- Trofymenko O, Zeitouni NC, Kurtzman DJB. Factors associated with advanced-stage Merkel cell carcinoma at initial diagnosis and the use of radiation therapy: Results from the National Cancer Database. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(4):680-688. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.03.019
- Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Blitzblau R, et al. Merkel Cell Carcinoma, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(6):742-774. doi: 10.6004/jnccn.2018.0055.
- Tello TL, Cogshall K, Yom SS, Yu SS. Merkel cell carcinoma: An update and review: Current and future therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):445-454. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.004
- Kline L, Coldiron B. Mohs Micrographic Surgery for the Treatment of Merkel Cell Carcinoma. *Dermatol Surg*. 2016;42(8):945-51. doi: 10.1097/DSS.0000000000000801.
- Patel P, Modi C, McLellan B, Ohri N. Radiotherapy for inoperable Merkel cell carcinoma: a systematic review and pooled analysis. *Dermatol Pract Concept*. 2018;8(2):149-157. doi: 10.5826/dpc.0802a15.
- Gunaratne DA, Howle JR, Veness MJ. Sentinel lymph node biopsy in Merkel cell carcinoma: a 15-year institutional experience and statistical analysis of 721 reported cases. *Br J Dermatol*. 2016;174(2):273-81. doi: 10.1111/bjd.14240.
- Müller-Richter UDA, Gesierich A, Kübler AC, Hartmann S, Brands RC. Merkel Cell Carcinoma of the Head and Neck: Recommendations for Diagnostics and Treatment. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(11):3430-3437. doi: 10.1245/s10434-017-5993-1.