

# Carcinoma de células de Merkel. Estudio de 5 casos

## Merkel cell carcinoma. Study of five cases

Nadia Guadalupe Cañadas<sup>1</sup>, Paula Carolina Luna<sup>2</sup>, Mabel Jimena Nocito<sup>3</sup>, María Marcela Lustia<sup>2</sup>, Mauro Damián Etcheverry<sup>2</sup>, María Laura Castellanos Posse<sup>1</sup>, Carolina Marchesi<sup>4</sup>, Romina Agustina Garuti<sup>1</sup>, Graciela Carabajal<sup>5</sup>, Miguel Angel Mazzini<sup>6</sup>

### Resumen

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor maligno infrecuente, localmente agresivo, con tendencia a dar metástasis ganglionares y a distancia. La ultraestructura y la inmunohistoquímica son similares al de las células neuroendocrinas. Su etiopatogenia se desconoce, pero se ha comunicado su asociación con otros tumores epiteliales, y recientemente se ha demostrado la replicación de un virus en su interior. Los factores de riesgo se caracterizan clínicamente con el acrónimo AEIOU.

Se comunican 5 casos de pacientes con CCM, diagnosticados en los últimos 15 años en nuestro Servicio de Dermatología. Se realizó una revisión de la literatura, con análisis de las características clínicas, el tratamiento y la evolución. Nuestra experiencia coincide con lo publicado: observamos un aumento de la incidencia, la edad y la inmunosupresión como factores predisponentes, la asociación con carcinoma espinoso *in situ*, la involución tumoral en un caso y la mortalidad, que depende de la extensión tumoral en el momento del diagnóstico (Dermatol Argent 2009;15(6):428-433).

**Palabras clave:** carcinoma de células de Merkel, carcinoma neuroendocrino primario de la piel.

### Abstract

Merkel-cell carcinoma (MCC) is a rare malignant tumor, locally aggressive, that tends to metastasize to lymph nodes and distant sites, whose cells resemble neuroendocrine cells in both ultrastructure and immunohistochemistry. Its etiology is unknown, but an association with other epithelial tumors, and recently, the presence of virus replication within the tumor has been reported. The risk factors are characterized clinically with the acronym: AEIOU.

We communicate five patients with MCC, diagnosed during the last 15 years in our Department of Dermatology. We reviewed the literature and analyzed the clinical features, treatments and outcome. Our findings agree with what has been published elsewhere: an incidence on the rise; age and immunosuppression as risk factors; its association with *in situ* squamous-cell carcinoma; tumor regression in one patient, and a mortality rate that depends on the size of the tumor at the time of diagnosis (Dermatol Argent 2009;15(6):428-433).

**Key words:** Merkel cell carcinoma, primary cutaneous neuroendocrine carcinoma.

**Fecha de recepción:** 22/6/09 | **Fecha de aprobación:** 15/7/09

1. Médica residente.
2. Médica dermatóloga de Planta.
3. Médica dermatóloga, jefa de Residentes.
4. Médica cursista.
5. Médica dermatopatóloga.
6. Médico dermatólogo, jefe del Servicio de Dermatología.

Complejo Médico Policial "Churrucua-Visca" CABA, Rep. Argentina.

El siguiente trabajo no ha sido financiado por ninguna entidad. Los autores no presentan conflicto de intereses.

El trabajo recibió el premio Dermatólogos Jóvenes en el Congreso Argentino de Dermatología, Tucumán, agosto de 2008.

### Correspondencia

Nadia Guadalupe Cañadas: Moldes 2220 5º A. CABA, Rep. Argentina.  
Tel: 011 47857584 | dermatongc@gmail.com

## Introducción

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor cutáneo primario, poco frecuente y altamente agresivo tanto a nivel local como a distancia. Afecta principalmente el polo cefálico. Se presenta, en general, como un tumor nodular, asintomático, de rápido crecimiento, generalmente en personas mayores de 50 años con fotodaño y algún tipo de inmunosupresión. Se comunican en este trabajo los casos de cinco pacientes que recibieron diagnóstico de CCM en los últimos 15 años en nuestro Hospital. Se evaluaron las características clínicas, histológicas e inmunohistoquímicas (IHQ), así como su evolución y tratamiento.

## Serie de casos

### Caso 1

Paciente de 64 años, de sexo masculino, sin antecedentes relevantes, fototipo II y múltiples queratosis actínicas. Consulta

en noviembre de 1996 por presentar una lesión tumoral redondeada, sobreelevada y eritematosa, con ulceración central y costras serohemáticas periféricas de 2,5 cm de diámetro, localizada en la región posterosuperior de pabellón auricular izquierdo, asintomática, de aproximadamente un año de evolución.

En el estudio histológico se observó en epidermis un carcinoma espinocelular *in situ* (enfermedad de Bowen) asociado a una masa dérmica adyacente mal delimitada, compuesta por células pequeñas, ovoides, de citoplasma escaso (**Foto 1**), que expresaban citoqueratina 20 con patrón paranuclear. En la microscopía electrónica, los gránulos electrondensos estaban rodeados por un halo electronlúcido (**Foto 1**). El diagnóstico fue CCM.

**Tratamiento.** Exéresis del tumor e injerto en el área de resección.

No presentaba recurrencias locales luego de 7 años de seguimiento.

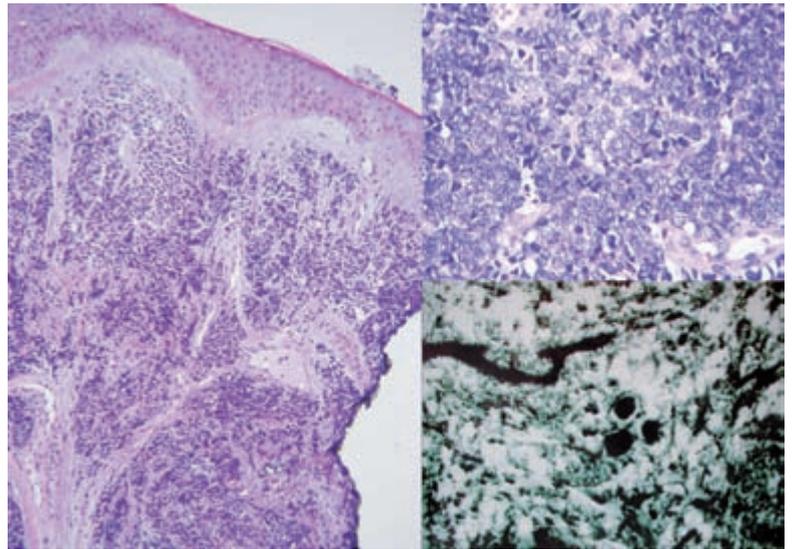
## Caso 2

Paciente de sexo femenino, de 48 años, sin antecedentes de importancia, que consulta en mayo de 1998 por presentar una lesión tumoral sobreelevada, esférica, eritematoparduzca, de superficie irregular y ulcerada con bordes netos, indurada, de aproximadamente 3 cm de diámetro, localizada en el tercio medio de cara externa de pierna izquierda, asintomática, de 5 meses de evolución. A nivel inguinal homolateral se palpaban adenomegalias no dolorosas, duroelásticas.

El estudio anatomopatológico reveló la presencia de CCM: se halló en dermis una proliferación de células pequeñas, indiferenciadas, redondas y basófilas, con cromatina pulverulenta y elevado recuento mitótico. Dichos elementos expresaban citoqueratinas 20 en patrón paranuclear, neurofilamentos y sinaptofisina.

Los estudios complementarios mostraron aumento de la láctico deshidrogenasa (LDH) y de la eritrosedimentación. En la tomografía axial computada (TAC) de abdomen y pelvis, se encontraron adenopatías inguinales homolaterales.

**Tratamiento.** Se realizó resección completa e injerto de piel y posterior vaciamiento ganglionar inguinal homolateral, y se demostraron metástasis en 2 de los 8 ganglios estudiados. Realizó 4 ciclos de quimioterapia con cisplatino y etopósido. Al año de finalizada la quimioterapia, presentó recidiva en el área adyacente al injerto y posterior diseminación sistémica tumoral, con metástasis pulmonares; falleció al poco tiempo.



**Foto 1.** *Izquierda:* (10X) masa dérmica mal delimitada. *Derecha arriba:* (40X) células pequeñas ovoides de citoplasma escaso. *Derecha abajo:* (microscopía electrónica) gránulos electrondensos rodeados por un halo electronlúcido.

## Caso 3

Paciente de sexo femenino, 79 años, con antecedentes de linfoma no Hodgkin de bajo grado en remisión, diabetes tipo II e hipertensión en tratamiento, que consulta en febrero del 2007 por presentar una placa eritematosa caliente e indurada, asintomática, de 3 meses de evolución, sobre la que asentaba una lesión tumoral cupuliforme, de coloración rosada brillante con telangiectasias en su superficie, friable, de aproximadamente 1 centímetro de diámetro (**Foto 2**), localizada en región malar izquierda. Luego de realizarse la biopsia, se indicó tratamiento antibiótico, durante 7 días, por interpretarse como una sobreinfección tumoral.

En la histología se observó en dermis células pequeñas, de escaso citoplasma, con marcadores IHQ positivos para citoqueratina 7 y 20, AE1/AE3, cromogranina y sinaptofisina, con lo que se llegó al diagnóstico de CCM. Se realizó marcación que fue negativa para CD45 (antígeno leucocitario común) y marcadores para linfomas B y T negativos. Presentó involución clínica de la lesión (**Foto 2**). Se realizó tratamiento quirúrgico, con 2 cm de profundidad y 3 cm de margen, sin obtener hallazgos histológicos de enfermedad tumoral. Al momento (2 años de seguimiento) la paciente no presenta signos de recidiva.

## Caso 4

Paciente de 77 años, de sexo masculino, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes tipo II. Consulta en febrero de 2008 por presentar una lesión tumoral nodular, sobreelevada, eritematoviolácea, con áreas hiperpigmentadas y ulceradas cubiertas por costras hemáticas de 1 cm de diámetro, friable, localizada a nivel frontal, asintomática, de 3 meses de evolución (**Foto 3**). El estudio histológico mostró una proliferación de células pequeñas. Se realizó la IHQ positiva para citoqueratina 20, sinaptofisina (**Foto 4**), cromogranina y enolasa.

**Tratamiento.** Se realizó exéresis de la lesión con márgenes amplios y posterior radioterapia.

Continúa con controles bimestrales, que son normales a la fecha.



**Foto 2. Izquierda:** lesión tumoral cupuliforme, de coloración rosada, brillante, con telangiectasias. **Derecha:** involución tumoral espontánea.

### Caso 5

Paciente de 89 años, sexo masculino. Consulta en abril de 2008 por presentar una lesión tumoral redondeada, sobreelevada, de superficie irregular costrosa, de bordes netos, consistencia dura, localizada en pierna izquierda, asintomática, de 4 meses de evolución (**Foto 5**).

El estudio histopatológico informó, en dermis, células pequeñas con escaso citoplasma. La IHQ fue positiva para citoqueratina 20, cromogranina y sinaptofisina. Con esta información se arribó al diagnóstico de CCM.

**Tratamiento.** Se realizó tratamiento quirúrgico, con extirpación de la lesión con márgenes de 3 cm. Se cita a control trimestral desde entonces.

### Comentarios

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor maligno raro, descrito por Toker, en 1972, como un carcinoma trabecular, por su carácter infiltrante.<sup>1</sup> En nuestro país, el primer caso fue descrito por Magnin y cols., en 1982.<sup>2</sup> El origen no se encuentra aclarado, ya que si bien los hallazgos ultraestructurales de los gránulos neurosecretorios revelan que derivarían de las células de Merkel, y éstas de la cresta neural,<sup>3</sup> otros proponen que se podría originar de las *stem cell* pluripotenciales epidérmicas que tienen alto grado de diferenciación en los distintos fenotipos.<sup>4</sup> Raramente se comporta como una neoplasia intraepidérmica.<sup>5</sup> Aunque la etiología es dudosa, hay varios factores



**Foto 3.** Lesión tumoral nodular eritematoviolácea, con costras serohemáticas localizada en cuero cabelludo.

que contribuyen a su patogenia. Ellos incluyen la exposición solar, tumores epiteliales malignos,<sup>6</sup> psoriasis, exposición al arsénico, inmunosupresión<sup>7</sup> por quimioterapia, HIV, leucemia linfocítica crónica,<sup>8</sup> trasplantes y la presencia de una segunda neoplasia.

Se ha encontrado CCM asociado a múltiples tumores de piel,<sup>9</sup> principalmente carcinoma espinocelular, con los que comparte muchos de los factores de riesgo. Incluso Walsh informó un 37% de coexistencia con carcinoma espinocelular<sup>10</sup> invasivo e *in situ*,<sup>11</sup> como en el paciente del caso 1.

La incidencia del tumor se ha triplicado en los últimos 15 años (0,42 por 1.000.000 pacientes por año).<sup>12</sup> El aumento de más de 1.000 casos por año en los Estados Unidos lo ha ubicado recientemente como

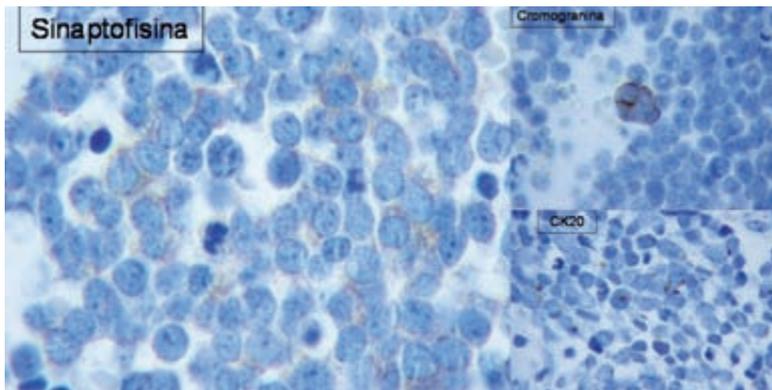


Foto 4. Inmunohistoquímica positiva para citoqueratina 20, cromogranina y sinaptofisina.



Foto 5. Tumor redondeado, indurado, de superficie irregular, costroso, localizado en pierna izquierda.

el segundo cáncer cutáneo primario no melanoma causante de muerte.<sup>13</sup> La misma tendencia se demostró en nuestro grupo de pacientes, ya que de los 15 años evaluados, tres pacientes fueron diagnosticados en un período de 18 meses.

Es más frecuente en pacientes mayores de 50 años, con una ligera prevalencia en las mujeres. Los sitios más afectados son los fotoexpuestos: en el 65% de los casos afecta la cabeza y el cuello; en el 18%, extremidades superiores, y en el 13%, extremidades inferiores. Es menos frecuente en el tronco.<sup>8</sup> También se ha informado compromiso de otros sitios, como vulva, pene, faringe y mucosa nasal y oral.<sup>14</sup>

Heath et al., en un estudio de cohorte prospectivo de 195 pacientes, describieron que la mayoría (88%) eran asintomáticos, de rápido crecimiento, coloración roja o rosada en un 56%. La localización se relacionaba con la exposición solar previa en un 81% de los tumores primarios, y la mayoría tenía más de 50 años (90%). Este grupo creó un acrónimo que caracteriza clínicamente a estos tumores: AEIOU (Asintomático; Evolución con rápido crecimiento; Inmunosupresión; Older: más de 50 años; UVB expuestos).<sup>14</sup>

Nuestros cinco pacientes presentaban al menos tres de las características clínicas del acrónimo. De acuerdo con las características epidemiológi-

cas,<sup>15</sup> el aumento de la incidencia en la población general y la mayor incidencia de aparición en pacientes inmunosuprimidos y ancianos.

Feng et al. postularon la hipótesis de una eventual asociación viral. Ésta fue confirmada en 2008 mediante la detección de secuencias de la transcripción viral de un poliomavirus. A este virus se lo denominó Poliomavirus de células de Merkel.<sup>16</sup>

La mortalidad es de 33% a los tres años. La supervivencia a los 5 años es del 75%, 59% y 25% para las formas localizadas, regionales y a distancia, respectivamente.<sup>13</sup> El 49% de los casos corresponden a formas localizadas.<sup>17</sup>

Histológicamente se caracteriza por una proliferación de células monomorfas, con núcleo grande, redondo y regular, con cromatina granular finamente dispersa en su interior, múltiples nucleolos excéntricos y pequeños, con alto grado de mitosis. El citoplasma es escaso y basófilo. Con frecuencia presenta apoptosis.

Los patrones de crecimiento se dividen en: a) sólido, b) difuso y c) trabecular.<sup>18</sup>

La IHQ revela positividad para citoqueratina 20 paranuclear, sinaptofisina, cromogranina, enolasa específica y neurofilamentos, entre otros.<sup>19</sup> Estas técnicas facilitan el diagnóstico diferencial, principalmente entre el CCM y el carcinoma de pulmón de células pequeñas metastásico a piel.

El CCM es negativo para la citoqueratina 7 (CK7), y ambos tumores son positivos para enolasa neuronal específica y ocasionalmente para CD99 de expresión citoplasmática. También se ha descrito el TTF1 (*transcriptional thyroid factor 1*) útil para diferenciarlo del carcinoma de pulmón de células pequeñas.<sup>20</sup>

Otras entidades a considerar como diagnóstico diferencial son: el linfoma cutáneo primario, donde se observa negatividad para citoqueratinas y positividad para antígeno leucocitario común CD45 y para los marcadores de linfocitos B o T correspondientes; el melanoma de células pequeñas (negatividad para citoqueratinas y positividad para la proteína S-100); y el tumor neuroectodérmico primitivo (con negatividad para citoqueratinas y positividad para enolasa neuronal específica y CD99 con tinción de membrana).

En la microscopía electrónica se pueden observar células pequeñas con escaso citoplasma, gránulos electrondensos con un halo claro característico y agregados paranucleares de filamentos intermedios (citoqueratinas).<sup>21</sup>

El diagnóstico temprano es el factor de mejor pronóstico. También se incluyen: sexo masculino, en-

fermedades sistémicas asociadas, localización en tronco, cabeza y cuello, la edad temprana, la recidiva local y la localización en las piernas,<sup>22</sup> éstas tres últimas características, coincidentes con la paciente 2 (única paciente con evolución fatal de nuestra serie). Desde el punto de vista histológico, el tumor mayor de 5 mm, con patrón de crecimiento difuso, infiltrado linfocitario denso, el alto índice de mitosis ki67+, el tamaño celular y la invasión vascular y linfática son marcadores de peor pronóstico.<sup>18</sup>

Dentro de los tratamientos descritos, como primer paso se plantea la resección quirúrgica con márgenes de seguridad<sup>23</sup> de 3 cm y 2 cm de profundidad, y la técnica de ganglio centinela.<sup>24</sup> La cirugía micrográfica de Mohs sería de gran utilidad especialmente en aquellos casos que se requiere un buen resultado cosmético, y algunos refieren que se permite un mejor control locorregional que con la cirugía tradicional. Si bien se ha demostrado que la radioterapia (RT) reduce las recidivas y metástasis, aumentando la sobrevida,<sup>24,25</sup> su uso continúa siendo controversial.

En un estudio de metaanálisis de 1.254 casos de CCM, publicado por Garneski et al., se comparó el tratamiento quirúrgico asociado a RT *vs.* tratamiento quirúrgico sólo, en un seguimiento de 5 años. Se concluyó que el tratamiento quirúrgico más la RT disminuía tres veces más las recurrencias locales y regionales.<sup>23</sup>

Cuatro de los cinco casos comunicados presentaban estadio tumoral de bajo riesgo, con tumorectomía y seguimiento por Servicio de Oncología, con radioterapia posterior en uno de ellos. La única paciente que requirió quimioterapia tuvo mala evolución.

Actualmente la quimioterapia adyuvante, realizada en el caso II, no es indicada por algunos como primera elección, ya que aumentaría la morbimortalidad.<sup>26</sup>

El CCM tiene aumento de la incidencia y peor pronóstico en relación con la función inmune. Aumenta 10% en pacientes con leucemia, en trasplantes de órganos sólidos y con inmunodeficiencia adquirida.<sup>27</sup>

Vale destacar la autoinvolución tumoral de la paciente número 3. Se ha descrito la involución espontánea del tumor y de metástasis de tumores que habían sido resecados con cirugía micrográfica de Mohs.<sup>28</sup> Aunque se desconoce el mecanismo,<sup>29</sup> se cree que la inmunidad podría jugar un rol importante y que, en un futuro cercano, podría utilizarse como blanco para la terapéutica.<sup>30</sup>

## Conclusión

Si bien es un tumor raro, la incidencia del CCM está en aumento, por lo cual es cada vez más importante conocer las características clínicas, epidemiológicas y el comportamiento de estos tumores así como estar familiarizados con las terapias más convenientes y las pautas de manejo más recientes para poder actuar ante nuestros pacientes, primero a tra-

vés de la sospecha diagnóstica y el diagnóstico temprano (factor pronóstico más importante) y, luego, con la instauración del tratamiento más adecuado.

La cirugía con márgenes de seguridad, la biopsia del ganglio centinela y la terapia radiante son útiles para el manejo del tratamiento del CCM, si bien no siempre se pueden indicar por las comorbilidades que presentan los pacientes. El mayor conocimiento de las nuevas asociaciones como la replicación viral e inmunidad, y el mecanismo por el cual los tumores involucionan, serían en un futuro cercano el blanco terapéutico.

## Referencias

1. Tang CK, Toker C. Trabecular carcinoma of the skin: an ultrastructural study. *Cancer* 1978;42:2311-2321.
2. Magnin PH, Casas JG, Farjat ME. Evolución del carcinoma trabecular. *Rev Arg Derm* 1986;67:333-340.
3. Boulais N, Misery L. Merkel cells. *Am Acad Dermatol* 2007;57:147-165.
4. Hwang JH, Alanen K, Dabbs KD, Danyluk J, et al. Merkel cell carcinoma with squamous and sarcomatous differentiation. *J Cutan Pathol* 2008;35:955-959.
5. Al-Ahmadie H, Mutasim DF, Mutema GK. A case of intraepidermal Merkel cell carcinoma within squamous cell carcinoma in-situ: Merkel cell carcinoma in-situ? *Am J Dermatopathol* 2004;26:230-233.
6. Saadi ME, Alarcón B, Abeldaño A, Brea P, y cols. Carcinoma de células de Merkel. *Dermatol Argent* 2002;4:218-222.
7. Cervigón I, Gargallo AB, Bahillo C, Martínez-Amo JL, y col. Carcinoma de células de Merkel, leucemia linfocítica crónica y tomografía por emisión de positrones. *Actas Dermosifiliograf* 2006;974:164-166.
8. Papageorgiou KI, Kaniorou-Larai MG. A case report of Merkel cell carcinoma on chronic lymphocytic leukemia: differential diagnosis of coexisting lymphadenopathy and indications for early aggressive treatment. *BMC Cancer* 2005;19:106.
9. Allen PJ, Bowne WB, Jaques DP, Brennan MF, et al. Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol* 2005;23:2300-2309.
10. Walsh NMG. Primary neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin: morphologic diversity and implications thereof. *Hum Pathol* 2001;32:680.
11. Tang CK, Toker C, Nedwich A, Zaman AN. Unusual cutaneous carcinoma with features of small cell (oat cell-like) and squamous cell carcinomas. A variant of malignant Merkel cell neoplasm. *Am J Dermatopathol* 1982;4:537-548.
12. Agelli M, Clegg LX. Epidemiology of primary Merkel cell carcinoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:832-841.
13. Luaces Rey R, Fernández-Alba J, Martín R, García-Rozado A, y cols. Merkel cell carcinoma of the head and neck: report of seven cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13:390-394.
14. Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the "AEIOU" features. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:375-381.
15. Hodgson NC. Merkel cell carcinoma: changing incidence trends. *J Surg Oncol* 2005;89:1-4.
16. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science*. 2008;319:1096-1100.

17. Allen PJ, Bowne WB, Jaques DP, Brennan MF, et al. Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol* 2005;23:2300-2309.
18. Sidhu GS, Chandra P, Cassai ND. Merkel cells, normal and neoplastic: an update. *Ultrastruct Pathol* 2005;29:287.
19. García-Salces I, Cortázar Vallet J, Sánchez Salas P, Pérez Pelegay P y cols. Tumor de Merkel: estudio clínico, histológico, inmunohistoquímico y submicroscópico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36:13-17.
20. Hanly AJ, Elgart GW, Jorda M, Smith J, et al. Analysis of thyroid transcription factor-1 and cytokeratin 20 separates Merkel cell carcinoma from small cell carcinoma of lung. *J Cutan Pathol* 2000;27:118-120.
21. Pietropaolo N, Cabrera H, Sánchez G. Merkeloma: a propósito de una observación con estudio ultraestructural. *Arch Argent Dermatol* 1987;37:97-103.
22. Papamichail M, Nikolaidis I, Nikolaidis N, Glava C. Merkel cell carcinoma of the upper extremity: case report and an update. *World J Surg Oncol* 2008;7:32.
23. Garneski KM, Nghiem P. Merkel cell carcinoma adjuvant therapy: current data support radiation but not chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:166-169.
24. Lewis KG, Weinstock MA, Weaver AL, Otley CC. Adjuvant local irradiation for Merkel cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2006;142:693-700.
25. Gupta SG, Wang LC, Penas PF, Gellenthin M, et al. Sentinel lymph node biopsy for evaluation and treatment of patients with Merkel cell carcinoma: The Dana-Farber experience and meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol* 2006;142:685-690.
26. Mojica P, Smith D, Ellenhorn JD. Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival in Merkel cell carcinoma of the skin. *J Clin Oncol* 2007;25:1043-1047.
27. Busse PM, Clark JR, Muse VV, Liu V. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 19-2008. A 63-year-old HIV-positive man with cutaneous Merkel-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2008;19:2717-2723.
28. Connelly TJ, Kowalczyk AP. Another case of spontaneous regression of Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma. *Dermatol Surg* 1997;23:588-590.
29. Connelly TJ, Cribier B, Brown TJ, Yanguas I. Complete spontaneous regression of Merkel cell carcinoma: a review of the 10 reported cases. *Dermatol Surg* 2000;26:853-856.
30. Brown TJ, Jackson BA, Macfarlane DF, Goldberg LH. Merkel cell carcinoma: spontaneous resolution and management of metastatic disease. *Dermatol Surg* 1999;25:23-25.



### Hidradenitis suppurativa. Otra alternativa terapéutica.

La hidradenitis suppurativa ha sido tratada con diversos antibióticos, isotretinoína y biológicos anti-TNF como infliximab, etanercept o adalimumab, con resultados variables. Aunque no es una infección primaria, se han aislado de las lesiones *S. aureus*, Gram negativos y bacterias anaeróbicas. Se cuantifica por el score Sartorius modificado por Revuz. La combinación de clindamicina sistémica, 300 mg dos veces al día y rifampicina 600 mg/d, durante 10 semanas, produjo mejoría en el 82% de los pacientes, disminución del índice de Sartorius-Revuz y mejora en la calidad de vida.

Gener G, et al.  
*Dermatology* 2009;219:148-154.

**AW**



### Vasculitis. Etiologías.

Diversos agentes infecciosos han sido implicados en la etiología de las vasculitis, por mecanismos como la invasión microbiana directa en las células endoteliales, el daño vascular por depósito de complejos inmunes o la estimulación de células T o B por superantígenos. Estos mecanismos a veces se combinan. El virus de la hepatitis B ha sido identificado en la poliarteritis nodosa y el de la hepatitis C en la crioglobulinemia mixta. También hay evidencias de la participación de HIV, parvovirus B19, citomegalovirus, virus varicela-zoster, *S. aureus*, *Rickettsia*, *T. pallidum* y *Borrelia* en las vasculitis sistémicas.

Lidar M, et al.  
*Autoimmunity* 2009;42:432-438.

**AW**



### Alopecia areata y atopía.

El análisis de 2.055 casos de alopecia areata y 558 controles establece que los pacientes atópicos tienen mayor riesgo de padecer alopecia areata, tanto las formas severas (universal o total) como las localizadas.

Barahmani N, et al.  
*J Am Acad Dermatol* 2009;61:581-591

**AW**