

# Carcinoma de células de Merkel, reporte de caso

Barbara Araneda González<sup>1</sup>, Felipe Quintana Yarad<sup>1</sup>, Macarena Manríquez Flores<sup>1</sup>

## Merkel cell carcinoma, Case report

**Objective:** To describe a clinical case with a low incidence worldwide, discussing the importance of clinical suspicion and multidisciplinary management. **Material and Method:** A case of a 72-year-old female patient is presented, with no previous morbid history, with a skin lesion on the right ear lobe, a biopsy complemented with immunohistochemistry was performed where a neuroendocrine tumor was concluded, specifically Merkel cell carcinoma, surgical management was decided and subsequently adjuvant radiotherapy. **Discussion:** Merkel cell carcinoma is a clinical challenge due to its aggressiveness and high probability of recurrence. Early diagnosis, through clinical evaluation and histopathological confirmation, is crucial to improve prognosis. Treatment must be multidisciplinary, combining surgery, radiotherapy and immunotherapy. Finally, long-term follow-up is key to detecting and treating recurrences in a timely manner, ensuring a better quality of life for patients.

**Key words:** carcinoma; Merkel cells; cutaneous neoplasms.

## Resumen

**Objetivo:** Describir un caso clínico con una baja incidencia a nivel mundial, discutiendo la importancia de la sospecha clínica y manejo multidisciplinario. **Material y Método:** Se presenta caso de paciente femenina de 72 años, sin antecedentes mórbidos previos, con lesión cutánea en lóbulo de oreja derecha, se realiza biopsia donde se concluye en primera instancia tumor neuroendocrino, complementada con inmunohistoquímica que informa Carcinoma de células de Merkel, se decide manejo quirúrgico y posteriormente radioterapia adyuvante. **Discusión:** El carcinoma de células de Merkel es un desafío clínico debido a su agresividad y alta probabilidad de recurrencia. Su diagnóstico temprano, mediante una evaluación clínica y confirmación histopatológica, es crucial para mejorar el pronóstico. El tratamiento debe ser multidisciplinario, combinando cirugía, radioterapia e inmunoterapia. Finalmente, el seguimiento a largo plazo es clave para detectar y tratar recidivas de manera oportuna, asegurando una mejor calidad de vida para los pacientes.

**Palabras clave:** carcinoma; células de Merkel; neoplasia cutánea.

<sup>1</sup>Hospital Dr. Franco Ravera Zunino. Rancagua, Chile.

Recibido el 2025-03-31 y aceptado para publicación el 2025-04-30

### Correspondencia a:

Dra. Bárbara Araneda González.  
barbara.araneda@ug.uchile.cl

E-ISSN 2452-4549



## Introducción

Dentro de los carcinomas cutáneos, se encuentra el carcinoma de células de Merkel (CCM), es un tipo primario raro y altamente agresivo. Presenta una baja incidencia, estimada entre 0,18-0,41 casos por cada 100.000 habitantes al año, sin embargo, se ha identificado un incremento en las últimas décadas<sup>1</sup>. Tiene una edad de presentación media de 69 años, predominando en los hombres, 61% *versus* 39% en mujeres<sup>2</sup>.

Se origina en las células de Merkel, que son mecanorreceptores especializados ubicados en

la capa basal de la epidermis, responsables de la percepción táctil. Dentro de la etiopatogenia se vinculan dos mecanismos principalmente, la exposición crónica a radiación ultravioleta (UV) y la infección por el poliovirus de células de Merkel (MCPyV), donde aproximadamente el 80% de los casos presentan integración clonal del MCPyV, codificando oncoproteínas virales responsables de la transformación maligna. Por otra parte, en los casos seronegativos para MCPyV, se ha identificado una alta carga mutacional inducida por radiación UV, sugiriendo un rol carcinogénico independiente<sup>3</sup>.

Histológicamente, se puede extender desde la dermis hasta el tejido celular subcutáneo. Se reconocen tres subtipos arquitectónicos principales: célula intermedia, célula pequeña y trabecular. El tipo más común es el de célula intermedia, caracterizado por grandes láminas o grupos de células uniformes, menos compactas, con focos de necrosis y, en ocasiones, conexión con la epidermis. También, se puede evidenciar infiltrado linfocítico circundante e invasión linfática, la cual tiene implicaciones pronósticas negativas<sup>4</sup>.

Su forma de presentación clínica es un nódulo cutáneo, de rápido crecimiento, generalmente indoloro, eritematoso a violáceo, con superficie lisa e indurada. Debido a clínica inespecífica, conlleva a errores diagnósticos, retrasando el diagnóstico oportuno. Se ha propuesto un acrónimo, “AEIOU”: Asintomático, Expansión rápida, Inmunosupresión, Edad avanzada y Ubicación en áreas expuestas al sol<sup>5</sup>.

La confirmación diagnóstica se realiza mediante biopsia con estudio histológico e inmunohistoquímica. Los marcadores característicos incluyen citoqueratina 20 (CK20) con patrón paranuclear, además de sinaptofisina, cromogranina A y CD56. En pacientes con sospecha de metástasis, la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) con fluorodesoxiglucosa con flúor 18 desempeña un papel fundamental en la evaluación de la enfermedad a nivel sistémico.

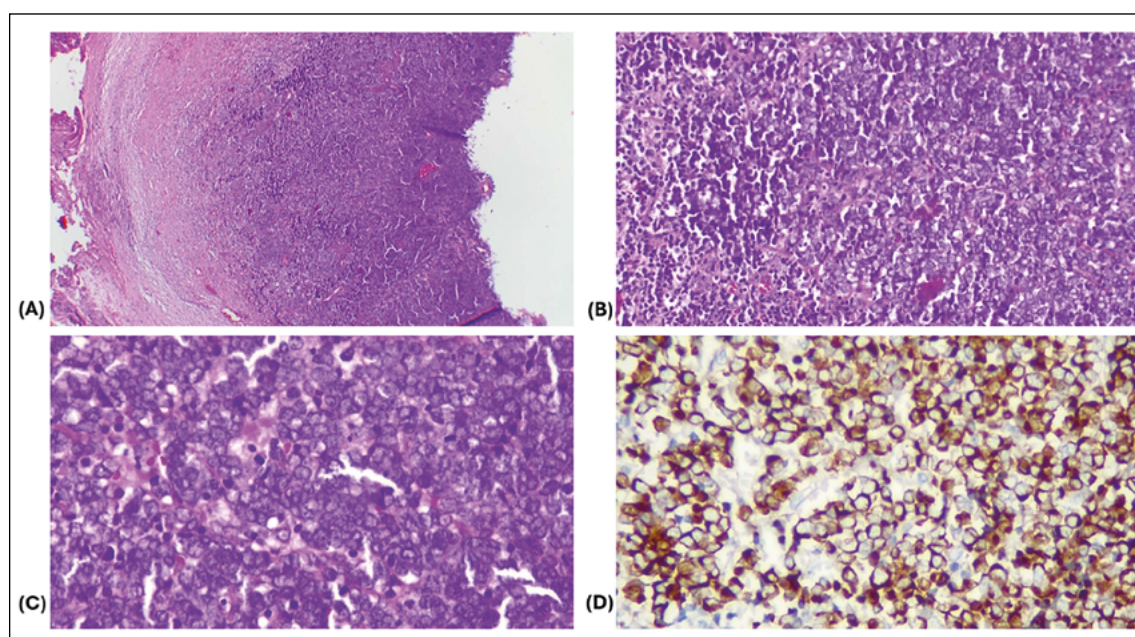
El tratamiento del CCM depende del estadio de

la enfermedad. En lesiones localizadas, el abordaje primario es la resección cutánea amplia, con márgenes de 2,5 cm llegando hasta la fascia, seguida de radioterapia adyuvante para reducir el riesgo de recurrencia. En casos avanzados o metastásicos, la inmunoterapia con inhibidores de PD-1/PD-L1, como avelumab y pembrolizumab, ha demostrado mejorar significativamente la supervivencia global<sup>3</sup>.

Dado el carácter agresivo del CCM y su alta tasa de recurrencia, la supervivencia a 5 años varía entre 30-70%, dependiendo del estadio al momento del diagnóstico. Por ello, el reconocimiento temprano y un manejo multidisciplinario son esenciales para mejorar los desenlaces clínicos en estos pacientes.

### Presentación de caso

Mujer, 72 años, sin antecedentes mórbidos previos, consulta por aumento de volumen asociado a cambio de coloración en lóbulo oreja derecha, se realiza biopsia excisional con márgenes de 2 mm, dentro del examen macroscópico lesión ovoide de tejido grisáceo de 11 x 6 mm, microscópico: neoplasia sólida poco diferenciada de células pequeñas, redondas y azules (Figura 1), Inmunohistoquímica (IHQ): AE1/AE3 y Sinaptofisina: positivos, intenso en el 100% de las células tumorales, ki67: 65%, CD45, S100, CD99, desmina: negativos, por lo que

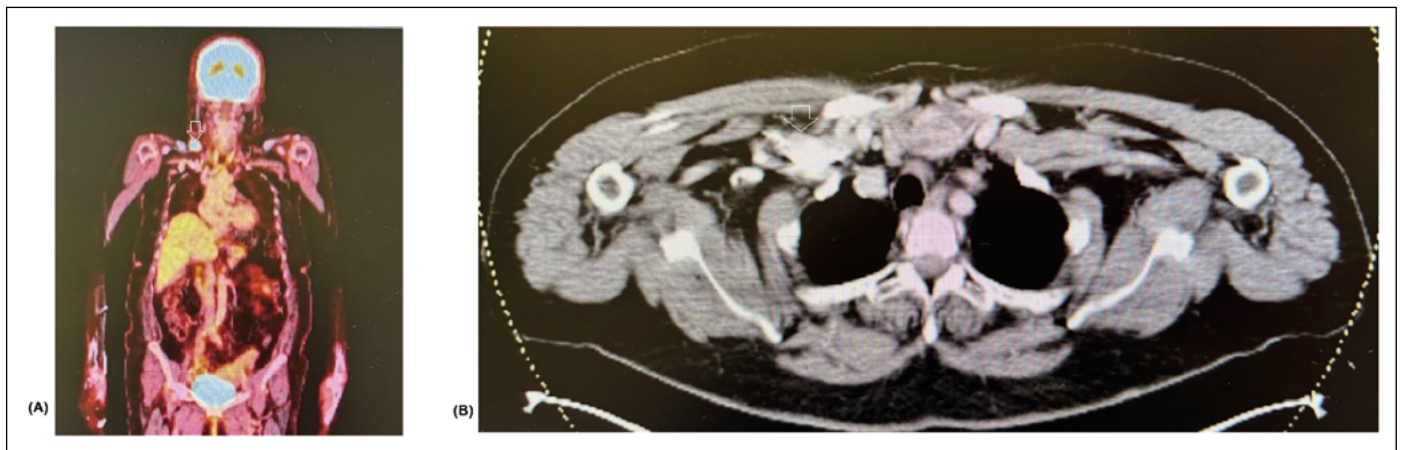


**Figura 1.** Cortes histopatológicos de biopsia excisional, neoplasia sólida poco diferenciada de células pequeñas, redondas y azules. (A) Aumento 4x (B) Aumento 10 x (C) Aumento 40 x (D) Inmunohistoquímica. Gentileza de Dr. Guillermo Pérez, anatomopatólogo, Hospital Franco Ravera Zunino, Rancagua.

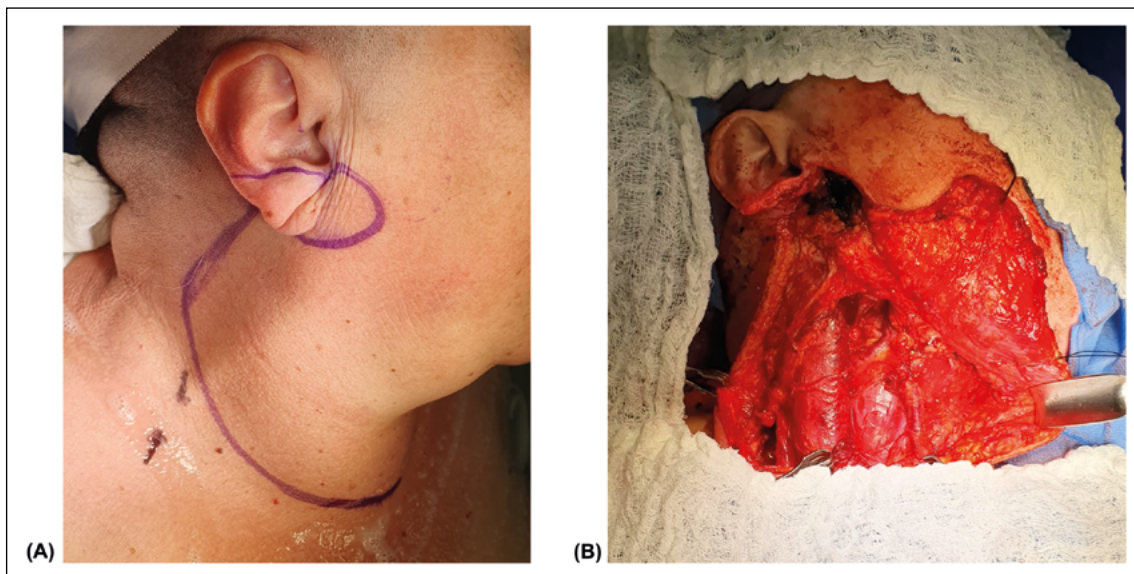
concluyen neoplasia neuroendodrina, sin embargo anatomopatólogo complementa con más IHQ: CK20 positivo, en el 100% de células tumorales; PAX8, CDX2, GATA3 negativos, donde se confirma el diagnóstico de carcinoma de células de Merkel. Se realiza PET-CT evidenciando adenopatía hipermetabólica supraclavicular derecha secundaria (Figura 2).

Se decide resección cutánea ampliada con márgenes de 2,5 cm incluyendo cicatriz de resección previa y disección cervical radical derecha (Figura 3), sin resección muscular ni de grandes vasos cervicales. Paciente con postoperatorio favorable, dada

de alta el tercer día. Biopsia diferida sin evidencia de carcinoma residual en ampliación de cicatriz, cola de glándula parótida derecha sin compromiso neoplásico, muestra ganglionar N°1: grupo II 1/5 ganglios positivo para metástasis de tamaño de 19 mm; muestra ganglionar N°2: grupo I y II 0/7 ganglios negativos, Muestra ganglionar N°3: grupo II, III, IV, Va derechos 2/39, el de mayor tamaño de 5 mm, con CK20 positivo, sin extensión extranodal. Se presenta a comité oncológico, donde se decide radioterapia adyuvante y Avelumab. Actualmente recibiendo radioterapia sin signos clínicos de recidiva (Figura 4).



**Figura 2.** Estudios de etapificación. (A) PET CT (B) TC cervical corte axial. En ambos se evidencia adenopatía cervical marcada con flecha blanca.



**Figura 3.** Resección cutánea ampliada y disección cervical radical. (A) Marcación preoperatoria con márgenes de 2,5 cm. (B) Intraoperatorio.



**Figura 4.** Paciente en su segundo mes de postoperatorio. Herida quirúrgica cicatrizada.

## Discusión

El CCM tiene una baja incidencia a nivel mundial, asociado a altas tasas de recurrencia. Debido a su comportamiento agresivo rápidamente puede invadir sistémicamente, su detección temprana es crucial para mejorar el pronóstico<sup>2</sup>, representando un desafío etiológico debido a su complejidad diagnóstica, requiriendo un enfoque multidisciplinario<sup>3</sup>.

Se sospecha por una lesión cutánea indolora, de rápido crecimiento, de color rojizo o violáceo, que generalmente se localiza en áreas expuestas al sol, como la cabeza, el cuello y extremidades superiores<sup>2</sup>. Sin embargo, debido a su apariencia inespecífica, se requiere confirmación histológica mediante biopsia. La inmunohistoquímica es fundamental en el diagnóstico, con marcadores específicos como la CK20, que muestra un patrón de tinción perinuclear característico y la sinaptofisina. El PET-CT y la resonancia magnética (RM), son esenciales para determinar la extensión del tumor y la presencia de metástasis ganglionares o a distancia<sup>4</sup>.

El manejo debe ser individualizado y generalmente involucra una combinación de cirugía, radioterapia e inmunoterapia. La cirugía es el pilar fundamental en el tratamiento primario, con la esci-

sión amplia del tumor con márgenes adecuado<sup>4</sup>. En muchos casos, se recomienda la biopsia del ganglio centinela para evaluar la diseminación linfática. Si se encuentran ganglios afectados, la linfadenectomía regional puede ser necesaria. No obstante, debido a la alta tasa de recurrencia local y regional del CCM, la radioterapia postoperatoria es frecuentemente utilizada para mejorar el control de la enfermedad<sup>5</sup>.

Se ha demostrado que la radioterapia reduce significativamente las tasas de recurrencia y mejora la supervivencia global. En pacientes con enfermedad localizada, la combinación entre cirugía y radioterapia se ha asociado con mejores resultados que cualquiera de las anteriores por sí solas. Además, en pacientes con enfermedad avanzada o irresecable, la radioterapia puede utilizarse de manera paliativa para controlar los síntomas, y mejorando la calidad de vida<sup>5</sup>.

En los últimos años, la inmunoterapia ha revolucionado el tratamiento del CCM, especialmente en casos metastásicos o recurrentes, entre los fármacos que se pueden utilizar encontramos el Avelumab y el pembrolizumab, han mostrado respuestas clínicas significativas al potenciar la respuesta inmune contra las células tumorales<sup>1</sup>. A diferencia de la quimioterapia, que ofrece respuestas transitorias y con una alta toxicidad, la inmunoterapia ha logrado tasas de respuesta más duraderas y seguras<sup>5</sup>.

Durante el año 2024, se publicó en *Annals of Surgical Oncology* un estudio que investigó el rol de la inmunoterapia neoadyuvante en pacientes con CMM con metástasis ganglionares regionales, donde compararon pacientes inmunoterapia neoadyuvante (151 pacientes) vs quienes no recibieron inmunoterapia neoadyuvante (1658 pacientes), incluyeron pacientes pT1 y pT2 con ganglios positivos, concluyeron que la inmunoterapia neoadyuvante tiene una supervivencia a 5 años de 57 % versus quienes no recibieron con un 44%<sup>6</sup>.

El seguimiento de los pacientes con CCM es fundamental, dado el alto riesgo de recurrencia local y metástasis a distancia. Se recomienda una vigilancia estrecha que podría ayudar a detectar recurrencias de manera precoz permitiendo intervenciones oportunas<sup>4</sup>.

En conclusión, el carcinoma de células de Merkel es un desafío clínico debido a su agresividad y alta probabilidad de recurrencia. Su diagnóstico temprano, basado en una evaluación clínica y confirmación histopatológica, es crucial para mejorar el pronóstico. El tratamiento debe ser multidisciplinario, combinando cirugía, radioterapia e inmunoterapia, tanto neoadyuvante como adyuvante. La inmunoterapia ha emergido como una opción terapéutica

prometedora, aunque la investigación continua es esencial para mejorar la eficacia y abordar los casos de resistencia. Finalmente, el seguimiento a largo plazo es clave para detectar y tratar recidivas de manera oportuna, asegurando una mejor calidad de vida para los pacientes. El manejo del CCM sigue evolucionando con el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y un mejor entendimiento de su biología molecular, lo que permitiría mejorar los resultados en el futuro.

**Responsabilidades éticas**

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores

declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Financiación:** Ninguna.

**Conflictos de interés:** Ninguno.

**Esfera de Colaboración**

Bárbara Araneda G.: Concepción y el diseño del artículo original, el borrador del artículo y aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Felipe Quintana Y.: Adquisición de datos y borrador del artículo.

Macarena Manríquez F.: Concepción y el diseño del artículo original, el borrador del artículo y aprobación definitiva de la versión que se presenta.

**Bibliografía**

|                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.- Harms P, Harms K, Moore P, DeCaprio J, Nghiem P, Wong M, Brownell I. The biology and treatment of Merkel cell carcinoma: current understanding and research priorities. <i>Nature Reviews Clinical Oncology</i> . 2018;15(12): 763-76. | 3.- Becker J, Stang A, DeCaprio J, Cerroni L, Lebbé C, Veness M, Nghiem P. Merkel cell carcinoma. <i>Nature Reviews Disease Primers</i> 2018;4(1):1-17.                                                                                              | M, Becker J. Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs. <i>European Journal of Cancer</i> 2017;71:53-69.                                                                                                                                                                                                            |
| 2.- Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, Wang L, Peñas P, Nghiem P. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. <i>Journal of</i>                                             | 4.- Bichakjian C, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen J, Blitzblau R, et al. Merkel cell carcinoma, version 1.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. <i>Journal of the National Comprehensive Cancer Network</i> . 2018;16(6):742-74. | 6.- Chang J, Remulla D, Wehrle C, Woo K, Dahleh F, Joyce D, Naffouje S. The role of neoadjuvant immunotherapy in the management of Merckell Cell Carcinoma with clinically detected regional lymph node metastasis. <i>Ann Surg Oncol</i> . 2024 Sep;31(9):6079-87. doi: 10.1245/s10434-024-15478-4. Epub 2024 Jun 1. PMID: 38824193; PMCID: PMC11300649. |
|                                                                                                                                                                                                                                            | 5.- Schadendorf D, Lebbé C, Zur Hausen A, Avril MF, Hariharan S, Bharmal                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |