

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2025
Trabajo Final de Carrera (Tesis)

Carcinoma de Células de Merkel: Revisión Bibliográfica y Análisis de Caso Clínico
Merkel Cell Carcinoma: Literature Review and Clinical Case Analysis

Alumno:

Cardenas Martina
Martina.Cardenas@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Cavillon Gabriela
GabrielaKarina.Cavillon@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Carcinoma de Células de Merkel: Revisión Bibliográfica y Análisis de Caso Clínico

Merkel Cell Carcinoma: Literature Review and Clinical Case Analysis

Autores: *Cardenas M. Cavillon G.*

Resumen

Antecedentes: *El carcinoma de células de Merkel es un tumor cutáneo, también conocido como carcinoma neuroendocrino, de baja frecuencia y altamente agresivo, con alta mortalidad[1]. Afecta principalmente a personas mayores de 60 años, inmunodeprimidas o con infección por poliomavirus MCPyV. Es un tumor subdiagnosticado debido a la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas y dermatológicas. El diagnostico definitivo se realiza mediante estudio histopatológico, siendo esencial la identificación del ganglio centinela, ya que la presencia de metástasis se asocia con una disminución significativa en la sobrevida a cinco años. Aunque no existe un tratamiento optimo, la cirugía continúa siendo un pilar terapéutico, complementada con radioterapia e inmunoterapia como tratamientos adyuvantes.* ***Material Y Métodos:*** *El trabajo se desarrolló bajo un diseño metodológico mixto, compuesto por una revisión bibliográfica descriptiva realizada en bases de datos científicos (PubMed, SciELO, Cochrane Library y Elsevier), con prioridad en estudios poblacionales recientes que abordan la incidencia, mortalidad y sobrevida asociadas al carcinoma de células de Merkel. Se complemento con el seguimiento clínico de una paciente femenina de 55 años, diagnosticada con dicha patología en el año 2021.* ***Resultados:*** *La paciente consultó el 25/06/2021 por un nódulo rojo indoloro en región expuesta. El diagnóstico se confirmó por biopsia el 01/07/2021. A pesar del tratamiento, desarrolló metástasis ganglionares y a distancia, y falleció en 2023. La bibliografía revisada muestra una sobrevida global baja, especialmente en estadios avanzados.* ***Conclusión*****:** *El CCM continúa siendo una neoplasia subdiagnosticada. Su detección temprana es clave para mejorar el pronóstico y aumentar la sobrevida. A pesar del diagnóstico precoz, la paciente no superó los tres años de sobrevida, lo que evidencia que el CCM puede tener un comportamiento clínico agresivo aun en estadios iniciales.*

Palabras Claves*: carcinoma de células de Merkel; cáncer de piel; tumor neuroendocrino; inmunoterapia; metástasis*

Abstract

Backgroud: *Merkel cell carcinoma is a cutaneous tumor, also known as neuroendocrine carcinoma, that is infrequent and highly aggressive, with a high mortality rate. 1 It primarily affects individuals over 60 years of age, those with immunosuppression, or those infected with the polyomavirus (MCPyV). It is an underdiagnosed tumor due to the nonspecificity of its clinical and dermatological manifestations. The definitive diagnosis is made by histopathological study, with identification of the sentinel lymph node being essential, since the presence of metastases is associated with a significant decrease in five-year survival. Although there is no optimal treatment, surgery remains a therapeutic pillar, complemented by radiotherapy and immunotherapy as adjuvant treatments.* ***Material And Methods****: The study was conducted using a mixed-method design, comprising a descriptive literature review conducted in scientific databases (PubMed, SciELO, Cochrane Library, and Elsevier), prioritizing recent population-based studies addressing the incidence, mortality, and survival associated with Merkel cell carcinoma. This was complemented by clinical follow-up of a 55-year-old female patient diagnosed with the*

condition in 2021. **Results:** *The patient consulted on 06/25/2021 for a painless red nodule in an exposed region. The diagnosis was confirmed by biopsy on 01/07/2021. Despite the treatment, he developed lymph node and distant metastases and died in 2023. The revised bibliography shows a low overall survival, especially in advanced stages.* **Conclusion:** *The CCM continues to be an underdiagnosed neoplasm. Its early detection is key to improving prognosis and increasing survival. Despite the early diagnosis, the patient did not exceed three years of survival, which shows that the CCM can have aggressive clinical behavior even in the initial stages.*

Keywords: *Merkel cell carcinoma; skin cancer; neuroendocrine tumor; immunotherapy; metastasis*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor cutáneo neuroendocrino poco frecuente y altamente agresivo, que representa menos del 1% de los cánceres de piel, pero con una de las tasas de mortalidad más elevadas [1]. Se presenta con mayor frecuencia en personas mayores de 60 años, inmunocomprometidas o con infección por poliomavirus de células de Merkel (MCPyV) [2 3], y suele localizarse en zonas fotoexpuestas como por ejemplo la cara, los brazos, el cuello, entre otros. Clínicamente, se manifiesta como un nódulo rojo violáceo de rápido crecimiento, generalmente indoloro, lo que puede dificultar su identificación precoz y retrasar el diagnóstico [4 5]. Dentro de los diagnósticos diferenciales encontramos: tumores de células basófilas pequeñas, carcinoide metastásico, linfomas, melanoma, sarcoma de Edwin, neuroblastoma, carcinoma ecrino probablemente diferenciado, carcinoma escamoso y rabdomiosarcoma [5 6 7].

En las últimas décadas, se ha observado un aumento sostenido en la incidencia del CCM, tanto por una mayor exposición solar como por el envejecimiento de la población y el avance en los métodos diagnósticos. Sin embargo, el diagnóstico temprano continúa siendo un desafío debido a su similitud clínica con otras lesiones benignas o malignas más frecuentes, lo que conlleva a un tratamiento tardío y a una peor evolución.

Dado que la sobrevida global a cinco años disminuye drásticamente en presencia de metástasis, el diagnóstico precoz constituye una herramienta fundamental para mejorar el pronóstico [8]. Este trabajo tiene como objetivo revisar la bibliografía reciente sobre incidencia, mortalidad y supervivencia del CCM, complementado con el análisis clínico de una paciente diagnosticada en 2021 y fallecida en 2023, a fin de destacar la importancia del reconocimiento oportuno de esta entidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se consideraron estudios centrados en población general con diagnostico confirmado de carcinoma de células de Merkel, con especial atención en individuos mayores a 50 años, inmunocomprometidos, con antecedentes de exposición solar crónica y pertenecientes a la raza blanca, dado que estos constituyen los principales factores de riesgo identificados. Paralelamente, se realizó un abordaje clínico del seguimiento de una paciente femenina de 55 años, quien consulto en 2021 por una lesión cutánea dermatológica de características inespecíficas, posteriormente diagnosticada como carcinoma de células de Merkel. El objetivo fue analizar la incidencia, mortalidad y supervivencia del carcinoma de células de Merkel (CCM), e ilustrar estas variables a través del seguimiento de una paciente diagnosticada en un sanatorio del Gran Buenos Aires, Argentina.

Diseño del estudio: Revisión bibliográfica descriptiva y análisis de caso clínico retrospectivo.

Población: Se consideraron estudios sobre población general con diagnóstico de CCM, especialmente en personas mayores de 50 años, inmunocomprometidas, seropositivas para VIH, con exposición solar crónica y de raza blanca.

Criterios de inclusión: Artículos en inglés o español, con texto completo, publicados entre 2005 y 2024. Estudios poblacionales, revisiones sistemáticas o guías clínicas sobre CCM. Información sobre incidencia, mortalidad o supervivencia. Casos clínicos comparables

Criterios de exclusión: Publicaciones sin revisión por pares. Series de casos no relacionados con CCM. Estudios en población pediátrica.

Estrategia de búsqueda: Se realizó entre noviembre y diciembre de 2024 en bases de datos biomédicas: PubMed, SciELO, Elsevier y Cochrane Library, utilizando los descriptores MeSH: Merkel cell carcinoma, trabecular, apudoma. Se priorizaron artículos de los últimos 15 años.

Caso clínico: Se incluyó el seguimiento de una paciente femenina de 55 años que consultó el 25/06/2021 al servicio de Dermatología por un nódulo rojo indoloro localizado en antebrazo derecho. Se realizó biopsia que confirmó el diagnóstico de CCM el 01/07/2021. La evolución clínica, resultados de laboratorio e imágenes se analizaron retrospectivamente a partir de la historia clínica institucional y estudios complementarios.

Análisis de los datos: Los datos bibliográficos fueron sistematizados según los indicadores de incidencia, mortalidad y supervivencia. El caso clínico se presentó en forma cronológica. No se aplicaron métodos estadísticos cuantitativos.

RESULTADOS

Se presenta el caso de una paciente femenina de 55 años que consultó el 25 de junio de 2021 al servicio de Dermatología por la aparición de un nódulo rojo indoloro en región fotoexpuesta (antebrazo derecho). La lesión

tenía aspecto nodular, firme, bien delimitada, sin signos de inflamación local ni dolor. Se decidió realizar una biopsia incisional, que fue enviada a Anatomía Patológica. El 01 de julio de 2021, se recibió el informe histopatológico confirmando el diagnóstico de carcinoma de células de Merkel (CCM), con características compatibles para carcinoma neuroendocrino cutáneo. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para CD20, CK20 y ENE, y también se observó proliferación neoplásica nodular constituida por células redondas, pequeñas con escaso citoplasma y alto índice mitótico.

Dado el resultado, se realizó estadificación por imágenes. Una tomografía computada (TC) realizada el 12/08/2021 no evidenció diseminación del mismo. El 01/09/2021 el estudio PET-TC cuerpo entero evidenció adenopatías axilares sugerentes de metástasis ganglionares. Consecuentemente se realizó estudio histopatológico que arrojo el siguiente resultado: Positivo para células neoplásicas. El 23/10/2021 se decidió realizar vaciamiento axilar derecho dando como diagnóstico metástasis de carcinoma de células de Merkel en dos de dieciocho ganglios linfáticos. Se indicó resección quirúrgica amplia de la lesión primaria, seguida de radioterapia tridimensional adyuvante en miembro superior derecho y axila derecha, realizada entre el 14/12/2021 al 03/2/2022, con finalización exitosa.

Durante el seguimiento, la paciente presentó respuesta inicial parcial, pero progresión posterior con afectación supraclavicular izquierda y pancreática, documentada en estudios de control realizados en 2022 (TC, Resonancia magnética, PET-TC). La paciente desarrolló síndrome paraneoplásico e insuficiencia funcional progresiva.

A pesar del tratamiento combinado, la evolución fue desfavorable, con deterioro clínico progresivo. La paciente falleció a los 28 meses del diagnóstico, en el día 23 del mes de noviembre del año 2023. En las siguientes tablas se van a comprar evolución clínica comparativa con dos artículos de estudios de caso (tabla 1), metástasis mas frecuentes (tabla 2), supervivencia (tabla3).

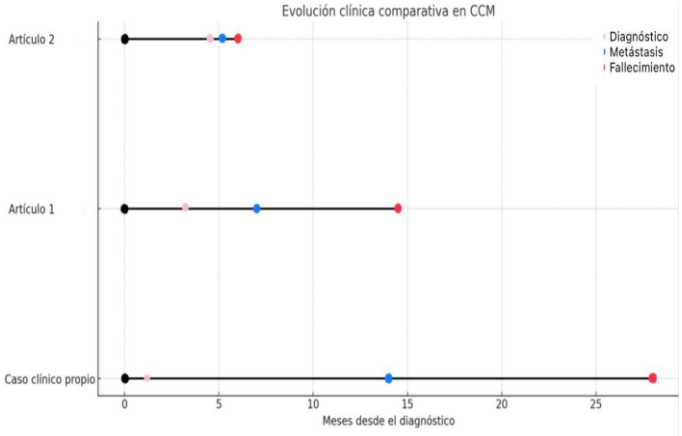


Tabla1. En este grafico se compara evolución en meses de caso clínico presentado con dos artículos.[9 10]

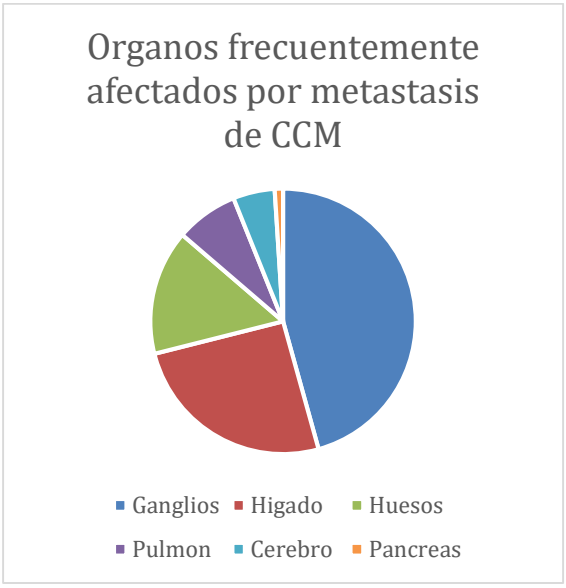


Tabla 2. En este grafico podemos visualizar los órganos que mas suelen afectarse ante un Carcinoma de células de Merkel. [9 10 11]

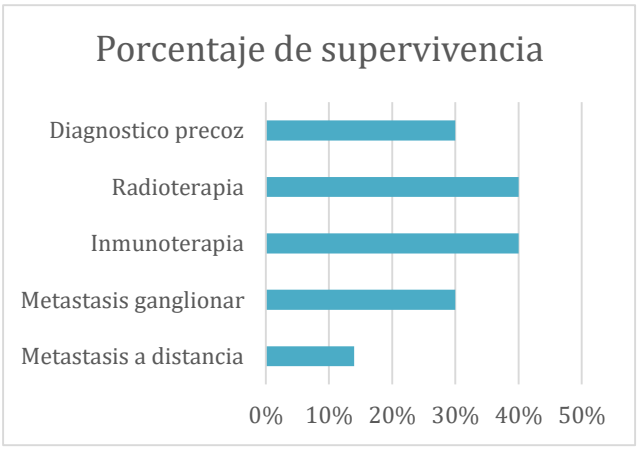


Tabla 3. Analisis de supervivencia en porcentaje. [9 10 11 12]

DISCUSIÓN

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es una neoplasia cutánea poco frecuente con una alta tasa de mortalidad, siendo la tercera causa de muerte por cáncer de piel después del melanoma y el carcinoma espinocelular. Su diagnóstico precoz ha demostrado mejorar los resultados clínicos, pero no siempre se traduce en una sobrevida prolongada, como se observa en el caso analizado.

La paciente consultó tempranamente por una lesión nodular indolora. El diagnóstico se realizó en menos de una semana mediante biopsia e inmunohistoquímica. Sin embargo, a pesar del tratamiento multidisciplinario, el cual incluyó cirugía y radioterapia, la evolución fue desfavorable, con metástasis múltiples (ganglios, páncreas, supraclaviculares) y fallecimiento antes de los

tres años. Este desenlace evidencia que el diagnóstico temprano no siempre garantiza una sobrevida prolongada. Se ha reportado en otros estudios, la afectación ganglionar subclínica como uno de los factores más importantes de mal pronóstico [13].

La literatura sugiere que el uso de inmunoterapia, especialmente inhibidores de PD-1 y PD-L1 como el avelumab, ha mejorado la sobrevida en pacientes con enfermedad avanzada [14]. Sin embargo, su eficacia puede verse limitada en tumores con alta carga tumoral o rápida progresión. Factores histológicos como la positividad para CK20 y la alta tasa mitótica se asocian con peor evolución, incluso en casos tratados precozmente.

Este caso destaca la necesidad de profundizar en biomarcadores pronósticos, como la carga tumoral viral por MCPyV, el estado de PD-L1 tumoral o la densidad de linfocitos infiltrantes, que podrían ayudar a identificar pacientes con peor pronóstico desde fases iniciales. También plantea la posibilidad de incorporar esquemas terapéuticos más intensivos incluso en ausencia de metástasis aparentes al momento del diagnóstico.

Entre las limitaciones de este trabajo se encuentra su carácter descriptivo, basado en un solo caso clínico, y la imposibilidad de acceder a estudios moleculares del tumor. No obstante, el abordaje integra evidencia actualizada con experiencia clínica, lo que aporta valor a la práctica médica.

Finalmente, se destaca la importancia de mantener un alto índice de sospecha clínica ante lesiones nodulares de crecimiento rápido en adultos mayores, especialmente en zonas fotoexpuestas. Sin embargo, este caso también nos recuerda que incluso en pacientes diagnosticados precozmente, el CCM puede seguir un curso agresivo e impredecible, lo que requiere un enfoque terapéutico individualizado y seguimiento riguroso.

En conclusión, el carcinoma de células de Merkel es una neoplasia cutánea poco frecuente pero altamente agresiva, cuya incidencia ha aumentado en los últimos años. La detección temprana mejora las posibilidades terapéuticas, pero no garantiza por sí sola una sobrevida prolongada, como demuestra el caso clínico analizado. A pesar del diagnóstico precoz y del tratamiento multidisciplinario, la paciente evolucionó con metástasis y falleció en menos de tres años. Esto destaca la necesidad de desarrollar estrategias pronósticas más precisas, tratamientos más eficaces, incluso en fases iniciales de la enfermedad; así como también la necesidad de estudiar más esta enfermedad. La revisión bibliográfica y la experiencia clínica destacan la importancia de mantener un alto índice de sospecha para lograr un diagnóstico oportuno, y la urgencia de avanzar hacia un abordaje más personalizado y agresivo del CCM.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés relacionados con el desarrollo de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

[1] B. Llombart, C. Requena, J. Cruz. Actualización en el carcinoma de células de Merkel: Epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y estadificación, Actas Dermo-Sifiliográficas, Volume 108, Issue 2, 2017, Pages 108-119, ISSN 0001-7310, https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.07.022. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731016303027)

[2] B. Llombart, C. Requena, J. Cruz. Actualización en el carcinoma de células de Merkel: Epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y estadificación, Actas Dermo-Sifiliográficas, Volume 108, Issue 2, 2017, Pages 108-119, ISSN 0001-7310, https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.07.022. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731016303027)

3 CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL, LIBRO PERUANO DE DERMATOLOGIA, Ana Kaminsky, Marina Díaz, Adriana Gurfienkiel. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/dermatologia/v11_n2/carci_celu.htm

*4 Carcinoma de Células de Merkel: A Propósito de Dos Casos. María Elsa Maira P.,' Ligia Araníbar D.!' Trinidad Hasbún Z.,? Tirza Saavedra U.,' Stewart Brant G.? Claudia Morales H.' Ivo Sazunic Y.,3 Ximena Worstman C.' 'Servicio de Dermatología, 'Residente de Dermatología, 'Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico, Universidad de Chile, *Servicio de Radiología, Clínica Servet*

[5] Carcinoma de células de Merkel. Merkel cell carcinoma. Andrea Soledad Rama', Vicenta Neglia' y Alejandra Abeldaño®. Disponible en: https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/download/2152/1147/17397

[6] Samiha T Mohsen, Emma L Price, An-Wen Chan, Timothy P Hanna, James J Limacher, Carolyn Nessim, Jessica E Shiers, Victor Tron, Frances C Wright, Aaron M Drucker, Incidencia, mortalidad y supervivencia del carcinoma de células de Merkel: una revisión sistemática de estudios basados en la población, British Journal of Dermatology, Volumen 190, Número 6, Junio de 2024, Páginas 811-824, https://doi.org/10.1093/bjd/ljad404

[7] Carcinoma de células de Merkel, Caso clínico y revisión de la literatura. Merkel cell carcinoma, Clinic case and literature review. Miguel Quintana-Quintanaa, Juan Carlos Casarez-Priceb, Nelia Nohb, Francisco Candanedo-Gonzálezc a Médico Adscrito de Oncología Médica. Hospital Oncología, CMN SXXI, IMSS. México D.F., México. Residente de Oncología

Médica. Hospital Oncología, CMN SXXI, IMSS. México D.F., México. Medico Adscrito de Patología. Hospital Oncología, CMN SXXI, IMSS. México D.F., México.

[8] Samiha T Mohsen, Emma L Price, An-Wen Chan, Timothy P Hanna, James J Limacher, Carolyn Nessim, Jessica E Shiers, Victor Tron, Frances C Wright, Aaron M Drucker, Incidencia, mortalidad y supervivencia del carcinoma de células de Merkel: una revisión sistemática de estudios poblacionales, British Journal of Dermatology , Volumen 190, Número 6, junio de 2024, Páginas 811–824, https://doi.org/10.1093/bjd/ljad404

[9]JOUR Carcinoma de células de Merkel. Presentación de seis casos. Actas Dermo-Sifiliográficas 9453043002003
Ruiz,Ricardo. Blasco,José. Merino,Julio. Linares,Juan. Naranjo,Ramón
https://www.actasdermo.org/es-carcinoma-celulas-merkel-presentacion-seis-articulo-13048175

[10] E. García-Zamora, M. Vela Ganuza, J. Martín-Alcalde, R. Miñano Medrano, F. Pinedo Moraleda, J.L. López-Estebaranz,
Carcinoma de células de Merkel: estudio descriptivo de 11 casos,
Actas Dermo-Sifiliográficas,
Volume 112, Issue 1,
2021,
Pages 63-68,
ISSN 0001-7310,
https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.04.014.
(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020302805)

[11] Carcinoma de células de Merkel, Caso clínico y revisión de la literatura. Gaceta Mexicana de Oncología
Quintana-Quintana,Miguel - Casarez-Price,Juan Carlos - Noh,Nelia - Candanedo-González,Francisco
https://www.elsevier.es/es

[12] Vila Blanco Julio Miguel, Nabhan Said. Carcinoma de células de Merkel: Estudio de 3 casos. Rev Chil Cir [Internet]. Dic. 2016 [citado 19 jul. 2025]; 68(6): 456-461. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262016000600012&lng=es. http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.04.001.

[13] Carcinoma de células de Merkel, Caso clínico y revisión de la literatura. Merkel cell carcinoma, Clinic case and literature review. Miguel Quintana-Quintanaa, Juan Carlos Casarez-Priceb, Nelia Nohb, Francisco Candanedo-Gonzálezc a Médico Adscrito de Oncología Médica. Hospital Oncología, CMN SXXI, IMSS. México D.F., México. Residente de Oncología Médica. Hospital Oncología, CMN SXXI, IMSS. México D.F., México. Medico Adscrito de Patología. Hospital Oncología, CMN SXXI, IMSS. México D.F., México.

[14] Immune Checkpoint Inhibitors was originally published by the National Cancer Institute. https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia/inhibidores-de-puntos-de-control