



DOI: 10.26820/reciamuc/8.(2).abril.2024.587-594

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1421>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 587-594



Carcinoma de células de Merkel. Tratamiento clínico quirúrgico

Merkel cell carcinoma. Surgical clinical treatment

Carcinoma de células de Merkel. Tratamiento clínico cirúrgico

Gabriela Vanessa Salinas Salinas¹; Sebastián Alberto Cerda Rivadeneira²; Ana Lucia Culqui Calvopiña³; Karen Alexandra Salinas Feijó⁴

RECIBIDO: 30/04/2024 **ACEPTADO:** 11/05/2024 **PUBLICADO:** 31/08/2024

1. Médica; Médica Residente en el IESS Carlos Andrade Marín; Quito, Ecuador; gvsalinas92@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0002-1048-9017>
2. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Médico Rural en Quinindé E20 km 42; Esmeraldas, Ecuador; sebas8797@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0000-7501-4982>
3. Máster Universitario en Gestión de la Seguridad Clínica del Paciente y Calidad de la Atención Sanitaria; Médica Cirujana; Médico en Funciones Hospitalarias en el Hospital del Sur de Quito; Quito, Ecuador; analucia_077@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0004-6766-3543>
4. Médica; Médica Residente en Clínica Olympus; Quito, Ecuador; sf.alexza96@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-0455-2529>

CORRESPONDENCIA

Gabriela Vanessa Salinas Salinas

gvsalinas92@gmail.com

Quito, Ecuador

RESUMEN

El carcinoma de células de Merkel es un tipo de cáncer de piel poco frecuente pero muy agresivo. A menudo se desarrolla en áreas de la piel expuestas al sol, como la cara, el cuello y los brazos. Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, Scopus y Cochrane Library, utilizando términos MeSH como "carcinoma de células de Merkel", "tratamiento quirúrgico", "excisión", "linfadenectomía" y combinaciones de estos. Se consideraron estudios publicados en los últimos 10 años, en idioma español, que incluyeran ensayos clínicos randomizados, estudios observacionales y revisiones sistemáticas. El tratamiento del carcinoma de células de Merkel es multidisciplinario y requiere una estrecha colaboración entre dermatólogos, cirujanos oncológicos, radioncólogos y médicos de oncología médica.

Palabras clave: Carcinoma de células de Merkel, Tratamiento quirúrgico, Excisión, Linfadenectomía.

ABSTRACT

Merkel cell carcinoma is a type of skin cancer that is rare but very aggressive. It often develops in areas of skin exposed to the sun, such as the face, neck, and arms. To carry out this literature review, an exhaustive search was conducted in scientific databases such as PubMed, Scopus and Cochrane Library, using MeSH terms such as "Merkel cell carcinoma", "surgical treatment", "excision", "lymphadenectomy" and combinations thereof. Studies published in the last 10 years, in the Spanish language, were considered, including randomized clinical trials, observational studies and systematic reviews. The treatment of Merkel cell carcinoma is multidisciplinary and requires close collaboration between dermatologists, surgical oncologists, radiation oncologists and medical oncologists.

Keywords: Merkel cell carcinoma, Surgical treatment, Excision, Lymphadenectomy.

RESUMO

O carcinoma de células de Merkel é um tipo de cancro da pele raro mas muito agressivo. Desenvolve-se frequentemente em zonas da pele expostas ao sol, como a face, o pescoço e os braços. Para efetuar esta revisão da literatura, foi realizada uma pesquisa exaustiva em bases de dados científicas como PubMed, Scopus e Cochrane Library, utilizando termos MeSH como "Merkel cell carcinoma", "surgical treatment", "excision", "lymphadenectomy" e combinações dos mesmos. Foram considerados os estudos publicados nos últimos 10 anos, em língua espanhola, incluindo ensaios clínicos aleatórios, estudos observacionais e revisões sistemáticas. O tratamento do carcinoma de células de Merkel é multidisciplinar e requer uma estreita colaboração entre dermatologistas, oncologistas cirúrgicos, oncologistas de radiação e oncologistas médicos.

Keywords: Carcinoma de células de Merkel, Tratamento cirúrgico, Excisão, Linfadenectomia.

Introducción

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es una neoplasia neuroendocrina maligna infrecuente, que a menudo se presenta en estadios avanzados. Se localiza en zonas fotoexpuestas de pacientes de edad avanzada, y con frecuencia existe diseminación ganglionar o metástasis al diagnóstico. En las últimas décadas su incidencia está incrementándose debido al envejecimiento de la población, al aumento de la esperanza de vida y a una mejora en las técnicas diagnósticas (técnicas inmunohistoquímicas) (1).

Aunque se han informado casos de síndrome de displasia ectodérmica congénita en pacientes más jóvenes, la enfermedad es más común en personas mayores de 60 años. El CCM es un tumor muy raro, pero se caracteriza por ser un tumor muy agresivo con el doble de mortalidad que el melanoma. Representa menos del 1% de los tumores cutáneos malignos, pero es la tercera causa de muerte por cáncer de piel después del melanoma y el carcinoma de células escamosas. El CCM afecta casi exclusivamente a personas blancas, excepto a las de raza negra. En algunos trabajos, los hombres son más comunes que las mujeres, pero en otros el género no es dominante. Los pacientes con CCM también tienen otros tumores cutáneos inducidos por la luz, como el carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas y el melanoma. Estos tumores pueden ocurrir antes o después del CCM. Las personas con melanoma tienen tres veces más probabilidades de desarrollar CCM que la población general (2).

La tasa de incidencia ajustada a la edad aumenta a partir de los 65 años y es la más alta en los mayores de 85 años (4,28/100.000 habitantes). La media de edad en el momento del diagnóstico es entre los 75 y los 79 años. El 95% de los pacientes son caucásicos. Acorde con los datos publicados, si bien su incidencia actual es baja en comparación con otros tumores cutáneos, en los últimos años se observó que se encuentra

en aumento y, a partir de ello, algunos autores proyectan una curva que continuaría en ascenso. En Estados Unidos, entre 1986 y 2001, según la base de datos del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, la incidencia se triplicó y la tasa ajustada a la edad aumentó de 0,15 a 0,44 por 100.000 habitantes. Esto representa un incremento de la incidencia del 8% anual, en comparación con la del melanoma, que fue del 3%. En 2004, el número de casos por año de CCM fue de 986, en 2007 aumentó a 1.500 casos y superó al linfoma de células T. La incidencia continuó en aumento de forma constante desde 1986 y en 2013 fue de 0,7 por 100.000 habitantes, con 2.488 de casos al año. De acuerdo con esta tendencia, se estima que el número podría crecer a 2.835 casos en 2020 y a 3.284 casos en 2025 (3).

Metodología

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, Scopus y Cochrane Library, utilizando términos MeSH como "carcinoma de células de Merkel", "tratamiento quirúrgico", "excisión", "linfadenectomía" y combinaciones de estos. Se consideraron estudios publicados en los últimos 10 años, en idioma español, que incluyeran ensayos clínicos randomizados, estudios observacionales y revisiones sistemáticas. Los artículos seleccionados fueron evaluados en cuanto a su calidad metodológica y relevancia. Se extrajeron datos sobre características de los pacientes, tipo de cirugía, márgenes quirúrgicos, complicaciones y supervivencia. Posteriormente, se realizó un análisis narrativo de los datos para identificar tendencias, consensos y controversias en el tratamiento quirúrgico del carcinoma de células de Merkel.

Resultados

Características clínicas



Figura 1. Carcinoma de células de Merkel primario nodular rojo en la mano izquierda

Fuente: Solís Ramírez & Baltodano Acuña (4).

El carcinoma de células de Merkel se presenta como un nódulo cutáneo firme, indoloro, de rápido crecimiento, de color rojo violeta con una superficie lisa. El sitio más frecuentemente afectado es la región de la cabeza y el cuello (50%), seguido del tronco (30%) y las extremidades (10%), aunque el MCC puede presentarse en cualquier sitio del cuerpo, incluidas las mucosas. Su superficie puede estar ulcerada o no, cubierta de costras o rodeada de telangiectasias.

El diámetro en el momento del diagnóstico suele oscilar entre 1 y 2 cm, pero puede superar fácilmente los 2 cm debido a su rápida evolución. MCC surge con frecuencia en áreas expuestas a los rayos UV (cabeza y cuello, extremidades, brazos), pero es importante no excluir su posible insurgencia en áreas no expuestas. Los tumores se observan más comúnmente en el lado izquierdo que en el derecho (4).



Figura 2. Paciente con carcinoma de células de Merkel diseminado con primario desconocido

Fuente: Ortega (5).

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, an-

giosarcoma, linfoma, metástasis cutáneas (carcinomas neuroendocrinos 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 (6).

Diagnóstico

Tabla 1. Estadiaje de Carcinoma de Merkel

Estadio	Tumor primario	Ganglios linfáticos	Metástasis
O	In situ (limitado a epidermis)	Sin diseminación a ganglios	Ausente
I	Tumor <2 cm	Ganglios negativos	Ausente
IIA	Tumor >2 cm	Ganglios negativos	Ausente
IIB	Invasión primaria a hueso, músculo, fascia o cartilago	Ganglios negativos	Ausente
IIIA	Cualquier tamaño o profundidad	Ganglios positivos al examen físico confirmados con histopatología	Ausente
IIIB	Cualquier tamaño o profundidad	Ganglios positivos al examen físico confirmados con histopatología o metástasis en tránsito	Ausente
IV	Cualquiera	Con o sin daño ganglionar regional	Confirmación de metástasis en examen físico e histopatología

Fuente: (7).

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 e inmunohistoquímica con

marcadores como citokeratina 20, sinaptofisina, cromogranina y la negatividad del TTF1 (factor de transcripción tiroidea). 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. 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 (6).

Factores de riesgo

- La exposición a radiación UV es el factor de riesgo más relevante en la etiopatogenia de esta neoplasia. De hecho, en nuestra serie, 40% de los pacientes habían presentado algún CCNM, una proporción mayor que en otras series como la de Dañino-García y colaboradores en la que 26.32% presentaban antecedentes de CCNM o como en la de Llombart y colegas que fue de 30%. Probablemente, esta menor proporción de casos se deba a que el CCNM no es un antecedente que se suele recoger en la historia clínica.
- Otro factor relacionado con el desarrollo de CCM es la inmunosupresión. En nuestra serie, 10% presenta algún tipo de inmunosupresión, dato similar a los publicados en otras.^{9,10} Asimismo, en la nuestra, como en la mayoría de las series de la literatura,⁹ la sospecha inicial más frecuente fue carcinoma espinocelular. Sólo en 5% de los casos se sospechó CCM (8).

Tratamiento

El tratamiento del carcinoma de Merkel está determinado por el estadio y existen múltiples opciones terapéuticas, que incluyen la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia, por lo que es preciso individualizar la elección terapéutica según el contexto particular de cada paciente, aunque generalmente la cirugía estaría indicada en los casos de oligometástasis y lesiones sintomáticas (9).

El tratamiento de las metástasis ganglionares es la linfadenectomía. En estos casos, está indicado un estudio de extensión. Tras la linfadenectomía se puede plantear radioterapia del territorio de drenaje. En los

casos en que sea negativo se recomienda observación debido al bajo porcentaje de falsos negativos de esta técnica. La radioterapia adyuvante del lecho tumoral está indicada en todos los casos (en especial si hay márgenes afectos, grandes tumores, ganglios clínicamente positivos y factores de mal pronóstico histológico), ya que el CCM es muy radiosensible. Se acepta que la radioterapia puede disminuir la recidiva loco-regional y mejorar la supervivencia global, aunque hasta la fecha no existen estudios aleatorizados que lo demuestren (10).

Las guías del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomiendan la resección quirúrgica para obtener márgenes amplios de al menos 2–3 cm. Con cirugía convencional existe de 32% a 50% tasa de persistencia y recurrencia local. Varios estudios sugieren que la cirugía de Mohs ofrece ventajas en el tratamiento del este carcinoma sin embargo existen limitaciones por corto seguimiento y un pequeño número de individuos. Este procedimiento permite la conservación tisular y la identificación de tumores que requieren mayor disección, también permite el abordaje en zonas de cabeza y cuello donde en ocasiones no es posible una escisión amplia (11).

Pronóstico

Los factores de mal pronóstico incluyen los márgenes quirúrgicos afectos (el más importante de cara a la recurrencia local), la edad superior a 70 años, el sexo masculino, el tamaño superior a 2 cm, la localización en las extremidades y posiblemente los estados de inmunosupresión. Por otro lado, los tumores MCPyV positivos presentan un pronóstico más favorable. Los títulos de anticuerpos frente al MCPyV se correlacionan con la carga tumoral y se modifican en respuesta al tratamiento, por lo que se han propuesto para monitorizar la recurrencia, aunque esta determinación no está disponible en nuestro centro. No existen en la actualidad otros marcadores inmunohistoquímicos de mal pronóstico reconocidos (10).

Conclusión

La cirugía representa el pilar fundamental en el manejo del carcinoma de células de Merkel en estadios iniciales. La excisión quirúrgica con márgenes adecuados es esencial para lograr el control local de la enfermedad y mejorar la supervivencia de los pacientes. La disección de ganglios linfáticos, especialmente la biopsia del ganglio centinela, es crucial para identificar a aquellos pacientes con enfermedad metastásica oculta y así adaptar el tratamiento. La técnica de Mohs ha demostrado ser altamente efectiva para lograr márgenes libres de enfermedad, especialmente en lesiones localizadas en áreas de alto riesgo funcional o estético. La radioterapia adyuvante puede considerarse en pacientes con factores de riesgo de recurrencia, aunque su papel exacto y los criterios de selección aún son objeto de debate. La estadificación precisa, facilitada por técnicas como la PET-CT, es fundamental para determinar el tratamiento óptimo.

Bibliografía

- García-Zamora E, Vela Ganuza M, Martín-Alcalde J, Miñano Medrano R, Pinedo Moraleda F, López-Estebananz JL. Carcinoma de células de Merkel: estudio descriptivo de 11 casos. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2021 Jan;112(1):63–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001731020302805>
- Quezada Carrión AM, Ramírez Honores JF, Pavon Gambarotti CN, Castillo Santin AL, Saavedra Sarango JA. Carcinoma de Células de Merkel en Paciente Masculino de 60 Años. Reporte de Caso. *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip* [Internet]. 2024 Apr 2;8(1):9110–8. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/10231>
- Soledad Rama A, Neglia V, Abeldaño A. Carcinoma de células de Merkel. *Dermatología Argentina*. 2020;26(4):140–52.
- Solís Ramírez DF, Baltodano Acuña A. Carcinoma de células de Merkel en la piel. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2023 Apr 1;8(4):e1018. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/1018>
- Ortega DYG. Perfil epidemiológico de carcinoma de células de Merkel: estudio de cohorte en un centro de referencia. *Dermatología Rev Mex*. 2023;67(3).
- Valdivieso Aguirre JP, Solís Ramírez 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 Médica del Hosp José Carrasco Artega* [Internet]. 2022 Apr 30;14(1):39–44. Available from: <https://revistamedicahjca.iesg.gob.ec/ojs2/index.php/HJCA2/article/view/8>
- Lizazaburu Ortiz AC, Carvajal Correa AJ, Peñafiel Miranda: IS, Berrazueta Pinto RA, Casares Tamayo JR. Carcinoma de Merkel en región malar izquierda, reconstrucción y manejo quirúrgico, Caso clínico. *Metro Cienc* [Internet]. 2021 Dec 28;29(4):82–7. Available from: <http://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/183>
- González-Romero N, Lobato-Izagirre A, Blanch-Rius L, Cancho-Galán G, Izu-Belloso R. Carcinoma de células de Merkel. Estudio observacional retrospectivo (1998-2018) del Hospital Universitario Basurto. *Med Cutan Ibero Lat Am* [Internet]. 2020;48(1):63–8. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93980>
- Cámara-Pérez J, Espiñeira-Carmona MJ, Rodríguez-Cano MA, Leiva-Cepas F. Tratamiento quirúrgico del carcinoma de Merkel facial avanzado. Presentación de un caso. *Rev Colomb Cirugía* [Internet]. 2023 Nov 12; Available from: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/2337>
- Francés-Monasterio M, García-Minarro Á, Paredes-Pérez AB, García-Duque O. Carcinoma de células de Merkel: características clínicas y anatomopatológicas, manejo terapéutico y supervivencia en nuestro centro. *Cir Cir* [Internet]. 2020 Jun 10;88(4). Available from: https://www.cirurgiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=296
- Barquero Orias DE, Recinos DUL, Guevara JMS. Carcinoma de células de Merkel: patogénesis, manejo y tratamientos emergentes. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2019 May 1;4(5):15–23. Available from: <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/189>



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Salinas Salinas, G. V., Cerda Rivadeneira, S. A., Culqui Calvopiña, A. L., & Salinas Feijoó, K. A. (2024). Carcinoma de células de Merkel. Tratamiento clínico quirúrgico. RECIAMUC, 8(2), 587-594. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(2\).abril.2024.587-594](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(2).abril.2024.587-594)