

TRABAJOS ORIGINALES

# Carcinoma de células de Merkel

## Merkel cell carcinoma

Mary Litzzi Soliz Burgos<sup>1</sup>, Diego Martín Loriente<sup>2</sup>, Carmen Alfaro<sup>3</sup> y Patricia Silvia Della Giovanna<sup>4</sup>

### RESUMEN

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un carcinoma neuroendocrino cutáneo poco frecuente y muy agresivo. Afecta predominantemente a personas caucásicas, de sexo masculino, edad avanzada e inmunosuprimidas. Su etiología está relacionada con mutaciones inducidas por la radiación ultravioleta (UV), así como con la infección por un virus oncogénico, el poliomavirus de células de Merkel (MCPyV). Su presentación clínica típica es una lesión tumoral eritematoviolácea de rápido crecimiento en zonas fotoexpuestas; sin embargo, se han descrito otras presentaciones

menos habituales. La histopatología y la inmunohistoquímica confirman el diagnóstico. Las opciones de tratamiento se han ampliado en las últimas décadas mejorando notablemente el pronóstico en la enfermedad avanzada con una combinación de cirugía, radiación e inmunoterapia sistémica.

**Palabras clave:** carcinoma de células de Merkel, neuroendocrino, poliomavirus de células de Merkel, inmunoterapia.

Dermatol. Argent. 2026; 32(1): 29-34

### ABSTRACT

*Merkel cell carcinoma (MCC) is a rare and highly aggressive cutaneous neuroendocrine carcinoma, with a rising incidence worldwide. It predominantly affects Caucasian individuals, particularly older males and immunosuppressed patients. Its etiology is linked to mutations induced by ultraviolet (UV) radiation, as well as infection with an oncogenic virus: the Merkel cell polyomavirus (MCPyV). The typical clinical presentation is a rapidly growing, erythematoviolaceous tumor located in sun-exposed areas; however, other*

*less common presentations have also been reported. Histopathology and immunohistochemistry confirm the diagnosis. Treatment options have expanded in recent decades, significantly improving the prognosis in advanced disease through a combination of surgery, radiation therapy, and systemic immunotherapy.*

**Key words:** Merkel cell carcinoma, neuroendocrine, Merkel cell polyomavirus, immunotherapy.

Dermatol. Argent. 2026; 32(1): 29-34

<sup>1</sup> Médica Jefa de Residentes

<sup>2</sup> Médico Especialista en Dermatología

<sup>3</sup> Médica Especialista en Anatomía Patológica

<sup>4</sup> Médica Especialista en Dermatología, Jefa del Servicio Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Mary Litzzi Soliz Burgos

E-mail: litzisb01@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 9/9/2025

Fecha de trabajo aceptado: 10/3/2026

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor cutáneo neuroendocrino poco frecuente, altamente agresivo, cuya incidencia ha aumentado en las últimas décadas. No existe una incidencia global debido a la rareza, la variedad geográfica y la falta de estudios epidemiológicos representativos. Sin embargo, la tasa de incidencia informada a lo largo del tiempo en un análisis reciente de la base de datos del *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program* (SEER) mostró que, en 1986, la incidencia por 100.000 habitantes fue de 0,22, aumentando a 0,79 en 2011.

Si bien la presentación clínica es con mayor frecuencia típica, existen casos en los que puede presentarse con ulceración o sangrado en estadios iniciales, e incluso puede desconocerse la localización del tumor primario, presentándose la enfermedad con metástasis en ganglios linfáticos u órganos distantes. La histopatología y la inmunohistoquímica (IHQ) son indispensables para su diagnóstico.

Presentamos los casos de dos pacientes con CCM con manifestaciones clínicas heterogéneas y manejo terapéutico diferente. El primer caso se caracterizó por

una presentación localizada y respuesta a terapéutica habitual satisfactoria, mientras que el segundo inició con una presentación clínica poco usual, progresión más agresiva y compleja, con necesidad de terapias más avanzadas.

### Caso clínico 1

Paciente de sexo femenino de 72 años, con diagnóstico de hipertensión arterial en tratamiento con enalapril. Consultó por una lesión tumoral de 3 meses de evolución localizada en la región cervical de 10 mm de diámetro, eritematosa, de bordes regulares, superficie lisa, asintomática y de rápido crecimiento (Foto 1). Con sospecha diagnóstica de CCM versus carcinoma basocelular se derivó al Servicio de Cirugía plástica donde se realizó exéresis. El estudio histopatológico reveló dermis con proliferación constituida por células pequeñas, basófilas y monomorfas. Dichas células estaban constituidas por núcleos redondeados con cromatina finamente granular y escaso citoplasma que se disponían en un patrón nodular. Se realizó IHQ con sinaptofisina y cromogramina positivos, CK20 positivo con patrón *dot like*, y CK7 y S100 negativos. Hallazgos compatibles con CCM con patrón de crecimiento nodular correspondiente a estadio I. Se realizó ampliación de márgenes de 3 cm y 2 cm de profundidad.

Actualmente, a 5 años de la cirugía, la paciente se encuentra sin evidencia clínica de recaída, en seguimiento por el Servicio de Oncología y Dermatología.

### Caso clínico 2

Paciente de sexo masculino de 62 años con diagnóstico de hipertensión arterial y obesidad. Consultó por una dermatosis de 6 meses de evolución localizada en la región inguinal derecha, caracterizada por una tumoración de 9 cm de diámetro, eritematosa, du-

roelástica y dolorosa a la palpación (Foto 2). La tomografía computarizada evidenció un conglomerado ganglionar inguinocrural derecho sin invasión a planos profundos. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) del conglomerado ganglionar fue inespecífica, por lo que se realizó una biopsia que evidenció denso infiltrado difuso y celularidad atípica, constituida por células uniformes con una alta relación nucleocitoplasmática, con núcleos hiper cromáticos, cromatina dispersa y escaso citoplasma dando la imagen característica en “sal y pimienta” (Foto 3). IHQ con positividad para cromogramina, INSM1, sinaptofisina y CD56. Marcación para citoqueratina 20 con patrón en *dot* perinuclear y marcación negativa para CK7 (Foto 4), y CD3 y CD20 que confirmó el diagnóstico de CCM, estadio histológico IIIA. Se realizó resección quirúrgica amplia con vaciamiento ganglionar derecho y radioterapia 3D.

Un año después, el paciente consultó por presentar una nueva lesión tumoral de 3 cm de diámetro próxima a la rodilla derecha, con PAAF que informó celularidad compatible con CCM; se interpretó como metástasis de CCM y se realizó resección quirúrgica amplia.

En 2017 consultó nuevamente por recidiva de la lesión sobre la cicatriz previa de la rodilla, con PAAF confirmatoria de CCM, requiriendo una nueva resección quirúrgica. El paciente perdió seguimiento durante 3 años, período en el que presentó siete nuevos tumores dispersos en el miembro inferior ipsilateral (Foto 5), con nueva PAAF que confirmó recaída, estadiándose como enfermedad localmente avanzada irreseccable. Inició tratamiento con pembrolizumab 200 mg cada 21 días por 36 ciclos (2 años), con el que se observó buena respuesta clínica, con reducción de las tumoraciones y sin aparición de nuevas lesiones (Foto 6), continuando seguimiento interdisciplinario con los servicios de Oncología y Dermatología.



FOTO 1: Lesión tumoral a nivel cervical anterior.



FOTO 2: Raíz del muslo derecho con lesión tumoral de 9 cm de diámetro, eritematosa, duroelástica y dolorosa a la palpación.

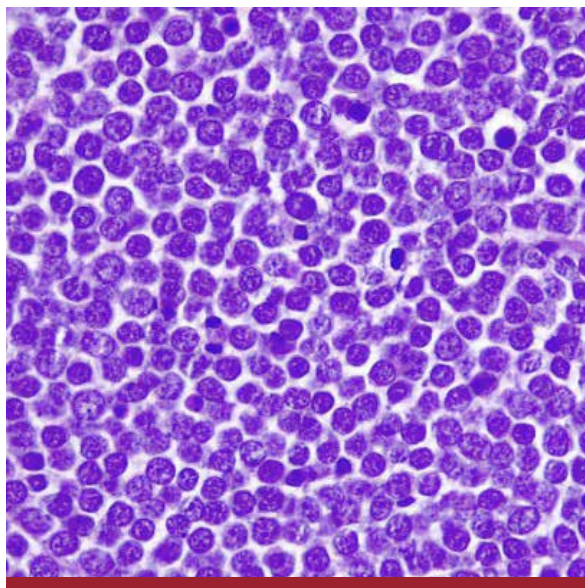


FOTO 3: Patrón en "sal y pimienta" (HyE, 10X).

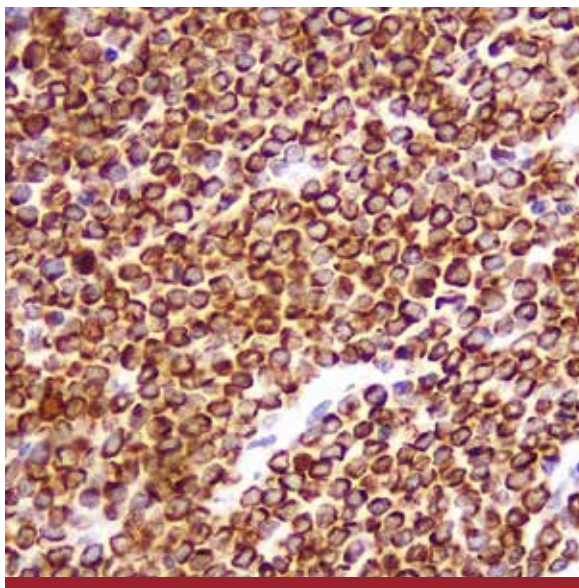


FOTO 4: Inmunohistoquímica: CK20 patrón en dot.



FOTO 5: Siete nuevos tumores dispersos en el miembro inferior derecho.



FOTO 6: Lesiones posteriores al tratamiento con 36 ciclos de pembrolizumab.

## COMENTARIOS

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un tumor neuroendocrino cutáneo poco frecuente y altamente agresivo. Representa menos del 1% de todos los cánceres cutáneos<sup>1</sup>; sin embargo, a pesar de su baja frecuencia, es el segundo responsable de muertes por cáncer de piel solo por debajo del melanoma. Actualmente, la incidencia está en aumento, lo cual podría deberse al envejecimiento de la población, el aumento de los factores de riesgo, a la mejora de las herramientas de diagnóstico y al mejor registro<sup>2</sup>. Se presenta con mayor frecuencia en hombres con una relación hombre:mujer de 1,4:1, en caucásicos de edad avanzada, con fototipos I y II e inmunodeprimidos<sup>3</sup>. Los pacien-

tes de los casos presentados, ambos de edad avanzada y fototipo II, no presentaron ningún factor de inmunosupresión.

La patogenia del CCM aún está en investigación. Sin embargo, se proponen dos vías que conducen a su origen: el daño del ADN inducido por la radiación ultravioleta y la integración del poliomavirus de células de Merkel (MCPyV) al genoma del huésped. El posible origen celular incluye fibroblastos dérmicos, células B precursoras o células madre epidérmicas y foliculares<sup>4-6</sup>. En el 80% de los casos se puede detectar la presencia del virus oncogénico MCPyV en los CCM; este virus sufre mutaciones en sus genes que se inte-

gran en el genoma de la célula huésped generando la carcinogénesis. Algunos estudios asocian la positividad para MCPyV con mejor pronóstico y menor mortalidad específica por CCM<sup>7</sup>.

Clínicamente el CCM se presenta como una lesión nodular eritematosa o eritematoviolácea, firme e indolora, de crecimiento rápido, que puede ulcerarse a medida que aumenta de tamaño<sup>1</sup>. Los hallazgos dermatoscópicos no son específicos; si bien se pueden visualizar áreas de color rosa combinadas con áreas blancas sin estructuras, vasos puntiformes, vasos cortos lineales y líneas blancas brillantes<sup>8</sup>. Las localizaciones anatómicas más frecuentes son las zonas fotoexpuestas como la cabeza y el cuello, especialmente en la región periorbitaria, y las extremidades, mientras que menos del 10% de los CCM se desarrolla en zonas no expuestas a la radiación UV.

Las localizaciones extracutáneas se ven afectadas muy raramente, con una frecuencia aproximada del 0,5%. En algunos casos, se desconoce la localización del tumor primario (Tp) y la enfermedad presenta metástasis en ganglios linfáticos u órganos distantes<sup>8</sup>. En los casos presentados, la primera paciente tuvo una presentación clínicamente típica en una de las áreas anatómicas más frecuentes como es la región cervical, a diferencia del segundo paciente quien debutó con primario desconocido, una presentación poco frecuente.

El diagnóstico es histológico. Se presenta como una lesión dérmica constituida por grupos de células redondas, basófilas, monomorfas, con núcleos grandes vesiculosos con cromatina fina y granular, que se conoce como patrón en “sal y pimienta”<sup>8</sup>. Se han descrito tres patrones histológicos: el nodular (más frecuente), el trabecular y el mixto.

La IHQ es muy útil para su diagnóstico. La expresión de CK20 es positiva con tinción citoplásmica paranuclear en puntos o patrón en *dot (dot like)* que es característico, aunque su negatividad no lo descarta. Entre los marcadores neuroendocrinos, la enolasa neuroespecífica es muy sensible, pero poco específica, ya que aparece en otras neoplasias como en el melanoma, otros tumores neuroendocrinos y carcinoma de pulmón de células pequeñas. La cromogranina y la sinaptofisina expresan una tinción citoplasmática típica en cúmulos globulares. La tinción para CD56 con su expresión citoplásmica se ha descrito en más del 90% de los casos<sup>1,3,5,8</sup>.

La negatividad de ciertos marcadores en el CCM resulta útil para distinguirlo de sus principales diagnósticos diferenciales, como el TTF-1 (*thyroid transcription factor-1*) expresado en adenocarcinomas, carcinomas de células pequeñas, tumores carcinoides

atípicos y carcinomas neuroendocrinos, sin embargo, no es expresado por el CCM<sup>6</sup>. Otro marcador es el CD45 con positividad en linfomas y no así en el CCM. La ausencia de S100 lo diferencia del melanoma (Tabla 1). Ambos pacientes presentados tuvieron un patrón histológico nodular e IHQ característica para el diagnóstico.

La *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) propone la estadificación según el sistema TNM (*Tumor, Nodes, Metastasis*) para el CCM<sup>3</sup> (Tablas 2 y 3). El primer caso correspondió a un estadio I, con un tumor menor a 2 cm; estos pacientes presentan una supervivencia aproximada del 50% a los 5 años. En cambio, el segundo caso correspondió a un estadio IIIA, con metástasis con primario desconocido, y una supervivencia aproximada del 20% a los 5 años.

En el CCM la diseminación linfática ocurre de manera temprana, lo que respalda la recomendación de utilizar la biopsia de ganglio centinela como estadificación rutinaria en pacientes con CCM en estadio clínico primario I/II con ganglios clínicamente e histológicamente negativos<sup>5</sup>. Los diagnósticos diferenciales más comunes son el CBC nodular, melanoma amelanótico, quiste de inclusión epidérmica, linfomas cutáneos, fibroxantoma atípico y dermatofibrosarcoma *protuberans*<sup>1</sup>.

La escisión quirúrgica es el tratamiento de primera línea para el CCM. En estadios tempranos (I y II), el objetivo es lograr la extirpación de la lesión primaria con márgenes histológicamente negativos. Si bien los márgenes quirúrgicos no están bien definidos, existen estudios retrospectivos que demostraron que los márgenes clínicos >1,0 cm mejoran la supervivencia global en comparación con márgenes de 1,0 cm o menores, mientras que no se observaron diferencias en la supervivencia global entre márgenes de 1,1 cm a 2,0 cm y márgenes de resección quirúrgica mayores<sup>8</sup>. Algunos estudios compararon la escisión local amplia y la cirugía micrográfica de Mohs, y observaron índices de supervivencia global similares para el tratamiento de estos tumores. Sin embargo, la recurrencia local es menor con la cirugía de Mohs en comparación a la escisión local amplia<sup>9</sup>.

La radioterapia es útil en distintas etapas de la enfermedad. Existen diversos estudios que avalan que la radioterapia adyuvante (en estadios N0, M0), dirigida al lecho tumoral y al territorio ganglionar, mejora la supervivencia libre de recaída local y regional. Asimismo, se asocia a una mejor supervivencia libre de enfermedad, mayor supervivencia libre de metástasis a distancia y un aumento de la supervivencia global en comparación con la cirugía sola<sup>2,10</sup>. La quimioterapia presenta tasas de respuestas entre el 56% y el 61%. Se

ha reservado principalmente para la enfermedad metastásica, sin embargo, ya no es el tratamiento estándar debido al advenimiento de la inmunoterapia<sup>11</sup>.

En los últimos estudios, la inmunoterapia dirigida contra la vía PD-1/PD-L1 como el avelumab, pem-

brolizumab, nivolumab y retifanlimab, ha demostrado buena eficacia y tasas de respuesta sostenidas como tratamiento para estadios avanzados del CCM<sup>8,13</sup>. Tal es el caso del segundo paciente, en quien se obtuvo buena respuesta a largo plazo tras el inicio de pembrolizumab.

Diagnóstico diferencial	CK20	EMA	Cromogramina (A Y B)	CD 45	TTF-1	S100	SOX 10
Carcinoma de células de Merkel	+	+	+	-	-	-	-
Cáncer de pulmón de células pequeñas	-	-	+/-	-	+	-	-
Linfomas	-	-	-	+	-	-	-
Melanoma	-	-	-	-	-	+	+
Carcinoma epidermoide	-	-	-	-	+	-	-

**TABLA 1:** Diagnóstico diferencial del carcinoma de células de Merkel mediante inmunohistoquímica<sup>3</sup>.

Categoría	Descripción
<b>T- Tumor primario</b>	
Tx	Tumor primario no evaluable
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤2 cm
T2	Tumor >2 cm y ≤5 cm
T3	Tumor >5 cm
T4	Invasión a estructuras profundas (hueso, músculo, cartílago)
<b>N- Ganglios linfáticos regionales</b>	
Nx	La afección ganglionar no puede ser evaluada
N0	No hay afección ganglionar
N1a	Micrometástasis (detectadas solo por biopsia de ganglio centinela)
N1b	Macrometástasis (clínicamente evidentes o por imagen)
N2	Metástasis en ganglios linfáticos en tránsito o satélites
N3	Metástasis combinadas: ganglios y tejidos en tránsito o satélites
<b>M- Metástasis a distancia</b>	
Mx	Las metástasis no pueden ser evaluadas
M0	Sin metástasis a distancia
M1a	Metástasis a piel o ganglios distantes
M1b	Metástasis pulmonares
M1c	Metástasis a otros órganos (hígado, hueso, cerebro, etc.)

**TABLA 2:** Clasificación TNM (*Tumor, Nodes, Metastasis*) del carcinoma de células de Merkel según la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)<sup>3</sup>.

Estadio	Clínico (cTNM)	Patológico (pTNM)
0	Tis N0 M0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0	T1 N0 M0
IIA	T2 o T3 N0 M0	T2 o T3 N0 M0
IIB	T4 N0 M0	T4 N0 M0
IIIA	T0-T4 N1a M0	T0-T4 N1a M0
IIIB	T0-T4 N1b-N3 M0	T0-T4 N1b-N3 M0
IV	Cualquier T, cualquier N, M1	Cualquier T, cualquier N, M1

**TABLA 3:** Estadificación clínica y patológica del carcinoma de células de Merkel<sup>3,8</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hui Yu J, Khachemoune A. A review of Merkel cell carcinoma. *JAAPA*. 2023;36:11-16.
2. Mbous Y, Mohamed R, Sambamoorthi U, Bharmal M, et al. Effectiveness and safety of treatments for early-stage Merkel cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies. *Cancer Med*. 2025;14:1-14.
3. Llombart B, Requena C, Cruz J. Actualización en el carcinoma de células de Merkel: Epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y estadificación. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:108-119.
4. Chai J, Tang Y, Chen Y, Liu Y. Merkel cell carcinoma case reports with Merkel cell polyomavirus test and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2024;46:784-787.
5. Lugowska I, Becker J, Ascierto P, Veness M, et al. Merkel-cell carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open*. 2024;9:1-14.
6. Rosales P, Arteaga E, Pila R, Pila-Peláez R, et al. Carcinoma de células de Merkel: estudio de cuatro casos y revisión de aspectos relevantes. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2010;38:16-22.
7. Amber KA, McLeod MP, Nouri K. The Merkel cell polyomavirus and its involvement in Merkel cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2013;39:232-238.
8. Gauci ML, Aristei C, Becker JC, Blom A, et al. Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guideline. Update 2022. *Eur J Cancer*. 2022; 171:203- 231.
9. Boyer JD, Zitelli JA, Brodland DG, D'Angelo G. Local control of primary Merkel cell carcinoma. Review of 45 cases treated with Mohs micrographic surgery with and without adjuvant radiation. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:885- 892.
10. Beenken SW, Urist MM. Treatment options for Merkel cell carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2004;2:89-92.
11. Barquero-Orias DE, Landaverde-Recinos DU, Segura-Guevara JM. Carcinoma de células de Merkel: patogénesis, manejo y tratamientos emergentes. *Rev Med Sinergia*. 2019;4:15-23.
12. Becker JC, Ugurel S, Stang A, Schrama D. Merkel cell carcinoma: integrating epidemiology, immunology, and therapeutic updates. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25:541-557.
13. Konstantaraki M, Berdiaki A, Neagu M, Zurac S, et al. Understanding Merkel cell carcinoma: pathogenic signaling, extracellular matrix dynamics, and novel treatment approaches. *Cancers (Basel)*. 2025;17:1-41.