

# Carcinoma de Células de Merkel

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un cáncer de piel neuroendocrino raro pero altamente agresivo que afecta principalmente a individuos de edad avanzada. Se caracteriza por un crecimiento rápido, alto potencial de metástasis y mal pronóstico cuando se diagnostica en estadios avanzados. El CCM es más prevalente en individuos de piel clara y es particularmente común en adultos mayores, con mayor incidencia en hombres. La asociación del cáncer con la exposición a luz ultravioleta (UV) y la inmunosupresión subraya su importancia en el cuidado dermatológico y oncológico.

## Epidemiología y Factores de Riesgo

El CCM ocurre predominantemente en individuos mayores de 50 años, con la mayor incidencia observada en caucásicos de edad avanzada. La condición es ligeramente más común en hombres que en mujeres. Varios factores de riesgo contribuyen al desarrollo del CCM, muchos de los cuales se superponen con los de otros cánceres de piel, particularmente el cáncer de piel no melanoma. Estos incluyen edad avanzada, piel clara y exposición a radiación ultravioleta (UV), ya sea a través de exposición solar natural o camas bronceadoras. La inmunosupresión es otro factor de riesgo significativo, siendo particularmente vulnerables al desarrollo de CCM los individuos con VIH, leucemia linfocítica crónica (LLC) o receptores de trasplante de órganos.

Estudios recientes han destacado la importancia del poliomavirus de células de Merkel (MCPyV) en la patogénesis del CCM, particularmente en individuos inmunocompetentes. El virus se integra en el ADN de las células de Merkel, contribuyendo potencialmente al proceso oncogénico. Sin embargo, aunque la infección por MCPyV es común en el CCM, el papel de la radiación UV en inducir mutaciones en el gen supresor de tumores TP53 también está bien establecido como factor contribuyente.

## Presentación Clínica

El CCM típicamente se presenta como un nódulo firme, indoloro, de rápida expansión, con forma de cúpula, a menudo con un tono rosado, rojo o violáceo-azulado. Estas lesiones son usualmente asintomáticas pero crecen rápidamente, a menudo dentro de tres meses del inicio. Los tumores típicamente varían de 0.5 cm a 5 cm de tamaño y se localizan más comúnmente en áreas expuestas al sol, como la cabeza, cuello, brazos y piernas. Sin embargo, a diferencia del melanoma, el CCM también puede surgir en áreas de la piel que no están típicamente expuestas a radiación UV, incluyendo los glúteos, abdomen y muslos.

Las características clínicas del CCM pueden resumirse usando el mnemónico AEIOU, que ayuda a los clínicos a identificar pacientes que pueden tener la enfermedad:

- **A** sintomático o indoloro
- **E** xpansión rápida (dentro de 3 meses)
- **I** mmunosupresión (ej., VIH, trasplante de órganos, LLC)
- **O** lder (mayor de 50 años de edad)
- **U** ltravioleta (piel expuesta a luz ultravioleta)

La presencia de tres o más de estas características clínicas debe despertar sospecha de CCM, y se recomienda biopsia de la lesión para confirmar el diagnóstico.

### Diagnóstico

El diagnóstico del CCM se hace a través de biopsia de la lesión, con examen histopatológico mostrando células pequeñas y redondas con diferenciación neuroendocrina. La inmunohistoquímica se usa frecuentemente para identificar marcadores característicos del CCM, como cromogranina A, sinaptofisina y citoqueratina 20 (CK20). Una característica distintiva del CCM es la presencia de tinción perinuclear de CK20. También se puede realizar PCR para detectar ADN del poliomavirus de células de Merkel en el tumor, que está presente en aproximadamente 80% de los casos de CCM.

Además de la biopsia, la estadificación de la enfermedad es esencial. Se realiza biopsia del ganglio linfático centinela para evaluar la afectación de ganglios linfáticos regionales, lo cual es crítico para determinar la extensión de la enfermedad e informar las decisiones de tratamiento. Estudios de imagen, como tomografías computarizadas o PET, pueden usarse para evaluar metástasis distantes.

### Tratamiento

El tratamiento del CCM es complejo y requiere un enfoque multimodal. La escisión quirúrgica amplia con márgenes libres es el tratamiento de elección para la enfermedad localizada. Dado el alto índice de recurrencia y diseminación regional, se realiza biopsia del ganglio linfático centinela para evaluar la afectación de ganglios linfáticos regionales. Si es positiva, puede ser necesaria disección adicional de ganglios linfáticos, aunque el papel de la disección ganglionar permanece en debate debido a la alta morbilidad asociada con el procedimiento.

Las terapias adyuvantes se usan comúnmente para reducir el riesgo de recurrencia y metástasis. Estas incluyen:

- **Radioterapia:** La terapia de radiación se administra frecuentemente después de la escisión quirúrgica, especialmente para casos de alto riesgo con ganglios positivos o márgenes positivos. Se usa para dirigirse a cualquier enfermedad microscópica remanente y reducir la recurrencia local.
- **Quimioterapia:** Dada la naturaleza agresiva del CCM, la quimioterapia se usa frecuentemente en casos avanzados o metastásicos. Los regímenes comunes incluyen cisplatino o carboplatino en combinación con etopósido, que ha mostrado eficacia en CCM metastásico.
- 

Las terapias emergentes para CCM se enfocan en inhibidores de puntos de control inmunológico. Ensayos clínicos recientes han demostrado que los inhibidores de PD-1 (como pembrolizumab) y los inhibidores de PD-L1 (como avelumab) han mostrado resultados prometedores en el tratamiento de CCM metastásico. Avelumab, en particular, ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de CCM, específicamente para enfermedad metastásica o localmente avanzada.

### Pronóstico

El carcinoma de células de Merkel tiene mal pronóstico, especialmente cuando se diagnostica en estadios tardíos. Las tasas de supervivencia general para CCM dependen del tamaño del tumor y la presencia de metástasis. Para tumores menores de 2 cm, la tasa de supervivencia relativa a 5 años es aproximadamente 66%. Para tumores mayores de 2 cm, esta tasa baja a 51%. El pronóstico empeora significativamente si los ganglios linfáticos regionales están involucrados, con una tasa de supervivencia relativa a 5 años de 39%.

Cuando la enfermedad se ha extendido más allá de los ganglios linfáticos a órganos distantes, la tasa de supervivencia a 5 años es tan baja como 18%. La recurrencia es común, con la mayoría de los casos reapareciendo dentro de 3 años del diagnóstico. Por tanto, el monitoreo cercano es esencial, con exámenes de piel y ganglios linfáticos recomendados cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses durante el segundo año, y anualmente después.

### Conclusión

El carcinoma de células de Merkel es un cáncer de piel raro y agresivo que requiere diagnóstico temprano y tratamiento inmediato. Está asociado principalmente con edad avanzada, inmunosupresión, exposición a luz UV y, en muchos casos, infección por poliomavirus de células de Merkel. La presentación clínica a menudo incluye un nódulo indoloro de rápida expansión en piel expuesta al sol. El tratamiento involucra escisión quirúrgica con márgenes negativos, biopsia del ganglio linfático centinela y terapias adyuvantes como radiación y quimioterapia. El pronóstico permanece pobre para CCM en estadio avanzado, aunque la introducción de inhibidores de puntos de control inmunológico ha mejorado los resultados para pacientes con enfermedad metastásica. El monitoreo continuo y la intervención temprana son esenciales para manejar la recurrencia y metástasis en pacientes con CCM.

### Referencias

- ❖ Dummer, R., Liu, W., & Terness, P. (2021). Merkel cell carcinoma: Current treatment algorithms. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(4), 471-480. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00554-x>
- ❖ Gara, S. K., Lee, S. L., & McLaughlin, C. (2021). Merkel cell carcinoma: Clinical updates and emerging therapies. *Oncology Reports*, 45(5), 2052-2062. <https://doi.org/10.3892/or.2021.8090>
- ❖ Harms, P. W., Vats, P. K., & Palanisamy, N. (2020). Merkel cell carcinoma: Pathogenesis and molecular mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*, 140(8), 1504-1514. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.01.010>
- ❖ Husain, N., Yeboah, E., & Thomas, S. (2021). Surgical management and adjuvant therapies in Merkel cell carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*, 124(2), 248-256. <https://doi.org/10.1002/jso.26329>
- ❖ Kippen, L. M., Canner, J. K., & Bhatia, S. (2020). Merkel cell carcinoma: Risk factors, clinical presentation, and therapeutic strategies. *Cancer Management and Research*, 12, 1865-1875. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S276249>
- ❖ Mendiratta, R., Kumar, A., & Rosenberg, M. (2021). Chemotherapy and immunotherapy in the treatment of Merkel cell carcinoma: An updated review. *OncoImmunology*, 10(1), 193-202. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2020.1859632>