



REVISIÓN

Carcinoma de células de Merkel. Actualización



Sandra Liliana Quijano Moreno*

U.G.C. Biotecnología, U.F. Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Torrecárdenas Almería, Almería, España

Recibido el 12 de noviembre de 2015; aceptado el 3 de febrero de 2016
Disponible en Internet el 20 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Carcinoma de células de Merkel;
Célula de Merkel;
Citoqueratina 20;
Poliomavirus de la célula de Merkel

KEYWORDS

Merkel cell carcinoma;
Merkel cell;
Citoqueratin 20;
Merkel cell polyomavirus

Resumen El carcinoma de células de Merkel es un carcinoma de elevada malignidad, constituido por células pequeñas con características endocrinas y epiteliales, el cual representa una variedad infrecuente y agresiva de cáncer cutáneo (menos del 1% de los tumores cutáneos malignos), presenta una mortalidad superior al 50% a los 5 años, y se constituye en la segunda causa de muerte por cáncer de piel después del melanoma. Esta entidad requiere un diagnóstico precoz, dada su elevada mortalidad y su alto índice de recidivas locales y a distancia, ya que con una intervención oportuna se podría contribuir a mejorar la supervivencia global de la enfermedad. En los últimos años se ha observado un incremento en el diagnóstico de esta entidad, incremento que podría deberse quizá a una mejor capacidad diagnóstica.

© 2016 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Merkel cell carcinoma. Update

Abstract Merkel cell carcinoma is a rare and aggressive form of skin cancer, accounting for less than 1% of malignant skin tumours. A highly malignant carcinoma, it has a mortality rate at five years of greater than 50% and is second only to melanoma as the cause of death from skin cancer. It consists of small cells with epithelial and endocrine characteristics. Given the high mortality and rate of local recurrence and metastases, early diagnosis is important, as a timely intervention could improve the prognosis. In recent years there has been an increase in the diagnosis of this entity, probably due to better diagnostic capacity.

© 2016 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma de células de Merkel (CCM) —también conocido como tumor de Toker, carcinoma primario de células pequeñas de la piel, carcinoma trabecular de la piel,

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: sanliqui@hotmail.com,
sanliqui@gmail.com

tumor neuroendocrino primario de la piel y tricodiscoma maligno¹— fue mencionado por primera vez en la literatura médica en 1972 por Cyril Toker^{2,3}, cuando describió 5 casos de este tumor como un carcinoma trabecular. Fue en 1978 cuando se pudo identificar mediante microscopía electrónica los gránulos neurosecretorios³⁻⁵ incluidos en la célula de origen de esta neoplasia. Tang y Toker sugirieron que el tumor tuviera un origen en las células de Merkel^{2,4,5}.

El CCM es un carcinoma de células pequeñas que presenta diferenciación hacia célula de Merkel. Esta célula neuroendocrina (descrita por primera vez en 1875 por Friederich S. Merkel)^{3,4} de la epidermis y el folículo piloso tiene función de mecanorreceptor de tipo I y está implicada en el tacto y el movimiento del pelo^{3,4}. Estas células migran desde la cresta neural de la piel y son de origen neuroendocrino. No pueden ser identificadas mediante una tinción rutinaria con hematoxilina-eosina (H&E)³, y se requiere de técnicas inmunohistoquímicas (IHQ) o de microscopía electrónica. En la piel estas células mecano especializadas expresan tanto marcadores neuronales como epiteliales^{3,4}. Existen hipótesis que plantean que el origen del CCM está asociado a una célula madre inmadura pluripotencial⁴ que adquiere características neuroendocrinas durante su malignización; este mismo concepto explicaría la coexistencia del CCM con carcinoma escamoso de la piel³.

Etiología

Se han propuesto varios factores:

- Posiblemente uno de los avances recientes más importantes en la patogénesis del CCM implica el descubrimiento en el año 2008 del poliomavirus de células de Merkel (MCPyV) en especímenes tumorales^{3,4,6}, hallazgo confirmado posteriormente en otros laboratorios^{7,8}. También se dio cuenta de índices altos de ADN vírico e integración clonal del virus en estos tumores^{3,9}, junto con la expresión de ciertos antígenos virales y la presencia de anticuerpos antivirales. Aunque la asociación entre el CCM y el MCPyV está ahora bien establecida, también es claro que la presencia del virus no se requiere para desarrollar la enfermedad, ya que aproximadamente el 20% de estos tumores no contienen MCPyV detectable¹. La importancia de los nuevos hallazgos sobre el MCPyV permanece incierta, y aunque no se ha identificado un marcador único para el CCM, se ha informado de una variedad de marcadores moleculares y citogenéticos^{4,10,11}.

El MCPyV parece ser un constituyente común de la microfauna normal de la piel de individuos sanos^{12,13}. La infección por el MCPyV ocurre de forma ubicua durante la infancia, con posible persistencia del virus en las amígdalas, pero el mecanismo exacto de transmisión es incierto. La evidencia sugiere que el MCPyV detectado en el CCM tiene un rol oncogénico que pone de manifiesto la integración clonal, un número alto de copias virales y mutaciones tumorales específicas^{9,12}. El CCM se puede clasificar en 2 grupos según se relacione con el MCPyV (MCPyV+/MCPyV-).

El CCM que coexiste con elementos escamosos o con carcinoma de células escamosas en algunos casos es

MCPyV-^{14,15}, aunque se ha encontrado asociación de MCPyV en algunos carcinomas de células escamosas en pacientes inmunosuprimidos. El CCM citoqueratina 20— usualmente no se relaciona con MCPyV. Hallazgos recientes indican que puede estar asociado con mutaciones inactivadoras en RB1¹⁶ y mutaciones inactivadoras PIK3CA¹⁷. No existe evidencia de asociación con el virus del Epstein-Barr³.

Desde el reporte original, múltiples estudios han demostrado la integración clonal del MCPyV en el núcleo de las células del CCM en aproximadamente el 80% de los casos.

- Exposición solar y radiaciones ultravioleta B. Así lo demuestra su predilección por las aéreas fotoexpuestas en pacientes de raza blanca y edad avanzada, junto a algún tipo de trastorno genético³.
- Inmunodeficiencias^{3,4}. El CCM se ha identificado en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma no Hodgkin (LNH), mieloma múltiple (MM) y pacientes trasplantados de órganos.
- Coexistencia con otras enfermedades malignas. Se puede relacionar con otras enfermedades malignas (carcinoma escamocelular, carcinoma basocelular, LLC)^{3,4}.
- Anormalidades cromosómicas. Se ha descrito delección del brazo corto del cromosoma 1p35-36^{3,4}, la cual es compartida con otras neoplasias derivadas de la cresta neural, incluyendo el neuroblastoma y el melanoma. Se han descrito otras anormalidades cromosómicas en el CCM, la más común, la trisomía 6^{3,4,18} (la cual afecta a casi el 50% de los tumores), pérdida de la capacidad heterocigota en el cromosoma 3p21 (la misma región que afecta al 90% de los pacientes con cáncer de células pequeñas de pulmón, el cual es también de origen neuroendocrino). En un tercio de los casos hay pérdida de todo el cromosoma 10 o parte de su brazo largo^{3,4}. Un tercio presentan mutaciones en el cromosoma 4, en el locus del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas alfa (PDGFRA)^{3,4}. Otras aberraciones incluyen: amplificación de L-myc, sobreexpresión de VEGF, pérdidas de Prb1 y mutaciones específicas en p53 y genes H-ras³. Algunos tumores presentan trisomía (1, 3q, 5p) o pérdidas cromosómicas (4, 5q, 7 y 14)⁴. Hasta el momento no se han identificado oncogenes o genes de supresión tumoral¹⁸.
- Exposición crónica al arsénico³.
- Así mismo se ha observado un aumento de la incidencia de CCM en personas tratadas por psoriasis con grandes cantidades de metoxaleno (psoraleno) y radiación ultravioleta A (PUVA)^{4,19}.

Epidemiología

El CCM se presenta en edades avanzadas, entre la séptima y la octava décadas^{1,2,4}; solo el 5% se presenta en menores de 50 años^{1,4}, y raramente ocurre en niños³. Se distribuye equitativamente en ambos sexos¹⁻³, observando en algunas series predominio en el sexo masculino^{1,4} (1,6:1)¹⁷. Al comparar por grupo étnico existe predominio en la raza blanca^{1,4}.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4137497>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4137497>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)