



Carcinoma neuroendocrino cutáneo primitivo

T. Jouary

El carcinoma de Merkel es un tumor maligno neuroendocrino cutáneo primitivo que pertenece a los tumores cutáneos raros. El tumor afecta de manera mayoritaria a los varones mayores de 65 años. La edad, la exposición crónica a los ultravioletas y la inmunodepresión son factores de riesgo conocidos. La presentación clínica a menudo es monomorfa, con un tumor nodular, eritematoso, firme y subcutáneo, aunque se describen formas atípicas. La anatomía patológica muestra un tumor dérmico compuesto por células pequeñas basófilas, con numerosas mitosis. El diagnóstico histológico se basa en la inmunohistoquímica, que es positiva para citoqueratina 20 y negativa para citoqueratina 7 y factor de transcripción tiroideo 1 (TTF1). Un poliomavirus, el poliomavirus de células de Merkel, está implicado en la oncogénesis del tumor de manera concluyente, sin impacto sobre el tratamiento actualmente. Existe una asociación demostrada entre el carcinoma de Merkel y otros cánceres, en particular cutáneos, y las hemopatías. El estudio inicial durante el diagnóstico de carcinoma de Merkel debe comprender una exploración física completa, en particular cutánea, en busca de otros cánceres cutáneos, asociado a una ecografía de las áreas ganglionares de la zona de drenaje del tumor y a una tomografía computarizada toracoabdominopélvica. La búsqueda del ganglio centinela se ha convertido en estándar. El riesgo de recidiva del tumor se estima en un 30-50% localmente, un 40% en los ganglios y un 10-35% a distancia. El tratamiento del tumor a escala localizada se basa en la exéresis quirúrgica en márgenes sanos asociada a una radioterapia local. Puede discutirse la radioterapia profiláctica ganglionar. Si el ganglio centinela está invadido, se propone un vaciamiento ganglionar. En el estadio ganglionar, el tratamiento asocia cirugía a vaciamiento ganglionar y radioterapia. En el estadio metastásico, no existe ninguna recomendación. La quimioterapia convencional ha demostrado un porcentaje elevado de respuestas, pero con recaída rápida. Recientemente, la inmunoterapia ha demostrado su eficacia.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Carcinoma neuroendocrino; Carcinoma de Merkel; Citoqueratina 20; Poliomavirus de células de Merkel; Ganglio centinela; Radioterapia; Inmunoterapia

Plan

■ Introducción	2
■ Epidemiología	2
Incidencia	2
Sexo	2
Edad	2
■ Factores de riesgo	2
■ Clínica	2
Regresión	3
Diagnóstico diferencial	3
■ Histología	3
■ Inmunohistoquímica	3
■ Biología molecular. Genética	4

■ Poliomavirus de células de Merkel y carcinoma de Merkel	4
■ Asociaciones mórbidas	5
■ Estudio inicial y clasificación	5
Estudio inicial	5
Clasificación	6
■ Evolución. Factores pronósticos	6
Evolución	6
Factores pronósticos	6
■ Tratamiento	6
Enfermedad local (TxN0M0)	7
Enfermedad regional ganglionar (TxN1-3M0)	7
Enfermedad metastásica	8
■ Conclusión	8

■ Introducción

El carcinoma neuroendocrino cutáneo primitivo o carcinoma de Merkel (CM) es un tumor maligno cutáneo raro. El CM es un tumor agresivo con una intensa linfofilia y un riesgo importante de diseminación local, regional y a distancia. Las recomendaciones de estos últimos años privilegian la multidisciplinariedad de los actores en el control del CM, con competencias en anatomía patológica, cirugía y radiología. El presente artículo es una actualización de los conocimientos sobre este tumor que integra las recomendaciones internacionales, los trabajos y los artículos publicados hasta diciembre de 2015.

■ Epidemiología

Incidencia

Los datos disponibles sobre la incidencia del CM emanan casi exclusivamente de las publicaciones en poblaciones blancas de los países occidentales. Por ejemplo, la incidencia del CM en Estados Unidos se estima entre 0,15/100.000 en la mujer y 0,35/100.000 en el varón [1]. Un estudio australiano recientemente publicado ha estudiado la incidencia del CM en el estado de Queensland entre 1993 y 2010. Este estado australiano es conocido por la incidencia muy elevada de cánceres cutáneos, en particular el melanoma. La incidencia del CM en este estudio era de 1,6 por 100.000, con 2,5 por 100.000 en el varón y 0,9 por 100.000 en la mujer. El estudio de la cinética de la incidencia del CM mostraba un aumento del 2,6% al año entre 1993 y 2010 [2]. Un estudio norteamericano mostraba también un aumento de la incidencia entre 1986 y 2001 [3]. Un segundo estudio norteamericano confirmó este aumento de incidencia [4]. Un estudio escocés de 2014 mostraba una incidencia de 0,3 por 100.000 entre 2000 y 2010, en aumento a lo largo del estudio [5]. Los estudios en población nórdica muestran una incidencia más baja, del orden de 2,2 por millón al año, en un estudio danés reciente [6]. En este último, la incidencia aumentaba intensamente en los grupos de edad elevada.

Sexo

Parece existir un predominio masculino en los diferentes estudios publicados, con una proporción por sexos del orden de 1,2-1,4:1 [7-9]. Un solo estudio danés reciente [6] mostraba un predominio femenino, explicado por una sobrerrepresentación femenina en el grupo de los pacientes mayores de 80 años.

Edad

El CM es un tumor del individuo mayor de 65 años en el 90% de los casos. La media de edad de los pacientes es de 69 años, con extremos de 7 y 104 años. Menos del 5% de los casos afectan a pacientes menores de 50 años [10-13].

■ Factores de riesgo

Existen varios factores de riesgo identificados en el CM. El riesgo de desarrollar el tumor aumenta con la edad. Por ejemplo, se ha demostrado que la incidencia es del orden de 0,19 casos/10⁶/año en los pacientes menores de 60 años y después aumenta a 11,3, 19,5 y 50,3 para los grupos de edad de 70-79 años, 80-89 años y más de 90 años, respectivamente [6].

La exposición a los ultravioletas (UV) parece ser un factor de riesgo de CM. Por una parte, la gran mayoría de los pacientes afectados son blancos [7, 8, 14]. Por otra parte,



Figura 1. Carcinoma de Merkel del labio superior.

el tumor afecta preferentemente a las zonas expuestas de manera crónica a los UV, en particular la cara y los miembros [15-22].

La inmunodepresión es un factor de riesgo de CM. Alrededor del 10% de los pacientes que presentan un CM están inmunodeprimidos [15]. Las causas de inmunosupresión incluyen los tratamientos inmunosupresores de los trasplantados de órgano y de las enfermedades inflamatorias o autoinmunitarias, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y algunas hemopatías, entre ellas en particular la leucemia linfocítica crónica. En un estudio de 471 pacientes con un CM, se demostró que la inmunodepresión era un factor de riesgo independiente de mal pronóstico [23]. Un estudio francés reciente ha confirmado este dato [24].

■ Clínica



El diagnóstico positivo de CM no es fácil. Muy a menudo, el diagnóstico sólo se hace gracias al análisis histológico. La mayoría de los estudios publicados [12, 15, 25-27] están de acuerdo en definir el CM como una lesión tumoral nodular, de unos milímetros a varios centímetros de diámetro, de color rojo violáceo, de crecimiento rápido entre unas semanas y unos meses, que aparece en una zona fotoexpuesta de manera preponderante (Fig. 1).

La lesión está bien delimitada, libre con respecto al plano profundo. La epidermis de superficie es eritematosa y, a veces, ulcerada (Fig. 2, 3) [28-32]. En ocasiones, existen telangiectasias.



El CM se localiza, por orden decreciente, en el extremo cefálico en más del 50% de los casos (Fig. 1), los miembros inferiores (20-25%) (Fig. 3), los miembros superiores (20-25%) (Fig. 2), el tronco (< 10%) y otras localizaciones más raras, como las mucosas (< 5%) [15-19].

Las mucosas genitales [33, 34] o la esfera orofaríngea [35, 36] raramente se ven afectadas. El CM puede manifestarse en el 5-10% de los casos por una metástasis inaugural, casi siempre ganglionar o, más raramente, a distancia, sin lesión primitiva conocida. Actualmente, se han publicado algunos casos de CM primitivos distintos, unas veces con argumentos a favor de una localización metastásica cutánea a distancia de la primitiva y otras veces con argumentos a favor de primitivos realmente distintos [37-45].

Hasta el momento, sólo un estudio ha intentado definir unos criterios clínicos específicos para identificar

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8712507>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8712507>

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