



Full English text available at  
www.actasdermo.org

## FORO DE RESIDENTES

# FR - Anticuerpos contra la oncoproteína del poliomavirus en el carcinoma de células de Merkel: marcador pronóstico y evolutivo

## RF - Polyomavirus Oncoprotein Antibodies in Merkel Cell Carcinoma: A Marker of Disease Progression and Prognosis

A. Tomás-Velázquez\*, N. Rodríguez-Garijo y P. Redondo



Departamento de Dermatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

### PALABRAS CLAVE

Carcinoma de células de Merkel;  
Poliomavirus;  
Serologías;  
Anticuerpos;  
Recurrencia;  
Pronóstico;  
Marcador

### KEYWORDS

Merkel cell carcinoma;  
Polyomavirus;  
Serology;  
Antibodies;  
Recurrence;  
Prognosis;  
Marker

El carcinoma de células de Merkel (CCM) es un carcinoma neuroendocrino cutáneo con comportamiento agresivo, tendencia a recaer localmente y metastatizar, y con una mortalidad elevada. Clásicamente, los pacientes se han tratado con combinaciones de cirugía, radioterapia y qui-

mioterapias intensivas<sup>1</sup>. Recientemente, la US Food and Drug Administration ha aprobado la inmunoterapia, concretamente con avelumab (anti-PD-L1) y pembrolizumab (anti-PD-1), para el tratamiento de pacientes con CCM. Gran parte de la investigación del CCM se focaliza en la inmunoterapia, pero también hay nuevos avances en el seguimiento de los pacientes, centrados en el poliomavirus de células de Merkel como causante de la mayoría de los CCM.

En octubre de 2010, Paulson et al. publicaron en *Cancer Research* 2 hallazgos relevantes basados en la comparación de 205 casos de CCM y 530 controles<sup>2</sup>. En primer lugar, que los pacientes con un CCM presentaban unos niveles séricos elevados y mantenidos de anticuerpos contra las proteínas de la cápside del poliomavirus de células de Merkel. No obstante, estos anticuerpos también se detectaban en más de la mitad de los controles sanos, traduciendo una infección previa por poliomavirus de células de Merkel y, por lo tanto, limitando su utilidad. En segundo lugar, que los anticuerpos contra antígenos asociados al tumor (oncoproteínas del poliomavirus) son más específicos de pacientes con un CCM, encontrándose solo en el 0,9% de los controles (en bajo título) frente al 40,5% de los casos. Además, observaron una variación en los niveles de estos anticuerpos en función de la evolución de los pacientes, con un descenso de los títulos en los casos sin recurrencia y un ascenso en los casos de progresión<sup>2</sup>.

Más recientemente, el mismo grupo publicó en *Cancer* los resultados de un estudio de validación prospectivo realizado en una cohorte de 219 pacientes con un diagnóstico

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [atomasv@unav.es](mailto:atomasv@unav.es) (A. Tomás-Velázquez).

reciente de CCM y seguidos una mediana de 1,9 años. Los pacientes con anticuerpos positivos contra oncoproteínas del poliomavirus (seropositivos) presentaban unos tumores menos agresivos, independientemente de su edad, sexo, estadificación y estado inmunológico. En los pacientes seropositivos con una respuesta satisfactoria al tratamiento y sin recurrencia, los títulos de estos anticuerpos descendieron hasta hacerse negativos en una mediana de 8,4 meses. Por otro lado, los aumentos y descensos en los títulos de las serologías durante el seguimiento tenían un valor predictivo positivo del 66% y un valor predictivo negativo del 97% para las recurrencias, respectivamente<sup>3</sup>.

Por tanto, la determinación de los títulos de anticuerpos contra oncoproteínas del poliomavirus basales (previos al inicio de tratamiento) y durante la evolución (en caso de pacientes seropositivos) tiene una utilidad pronóstica y para el seguimiento<sup>3,4</sup>. De hecho, esta serología ha sido incluida en las guías del National Comprehensive Cancer Network 2018 del CCM: «quantification of Merkel cell polyomavirus oncoprotein antibodies may be considered as a part of initial workup; seronegative patients may have a higher risk of recurrence; in seropositive patients, a rising titer may be an early indicator of recurrence»<sup>5</sup>.

El tratamiento y el seguimiento de los pacientes con CCM requiere de un equipo multidisciplinar y el dermatólogo

tiene un papel fundamental. Los centros de referencia en oncología dermatológica quizá deberían plantearse implementar la serología contra la oncoproteína del poliomavirus por su utilidad en el seguimiento de estos pacientes.

## Bibliografía

1. Dañino-García M, Domínguez-Cruz JJ, Pérez-Ruiz C, Conejo-Mir J, Pereyra-Rodríguez JJ. Clinical and epidemiological characteristics of Merkel cell carcinoma in a series of 38 patients. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110:360–5.
2. Paulson KG, Carter JJ, Johnson LG, Cahill KW, Iyer JG, Schrama D, et al. Antibodies to merkel cell polyomavirus T antigen oncoproteins reflect tumor burden in merkel cell carcinoma patients. *Cancer Res.* 2010;70:8388–97.
3. Paulson KG, Lewis CW, Redman MW, Simonson WT, Lisberg A, Ritter D, et al. Viral oncoprotein antibodies as a marker for recurrence of Merkel cell carcinoma: A prospective validation study. *Cancer.* 2017;123:1464–74.
4. Nghiem P, Park SY. Less toxic, more effective treatment-A win-win for patients with Merkel cell carcinoma. *JAMA Dermatol.* 2019;155:1223–4.
5. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Blitzblau R, et al. Merkel cell carcinoma, version 1.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018;16:742–74.