

El poliomavirus de les cèl·lules de Merkel, un càncer sota el sol?

Clara Rianza Guerrero

Probablement, el nom de poliomavirus de les cèl·lules de Merkel (MCPyV) no et sonarà massa, però has de saber que és un virus probablement present a la teva pell. L'any 2008 se'l va associar al 80% dels casos de carcinoma de les cèl·lules de Merkel, un tipus de càncer de pell rar i molt mortal.

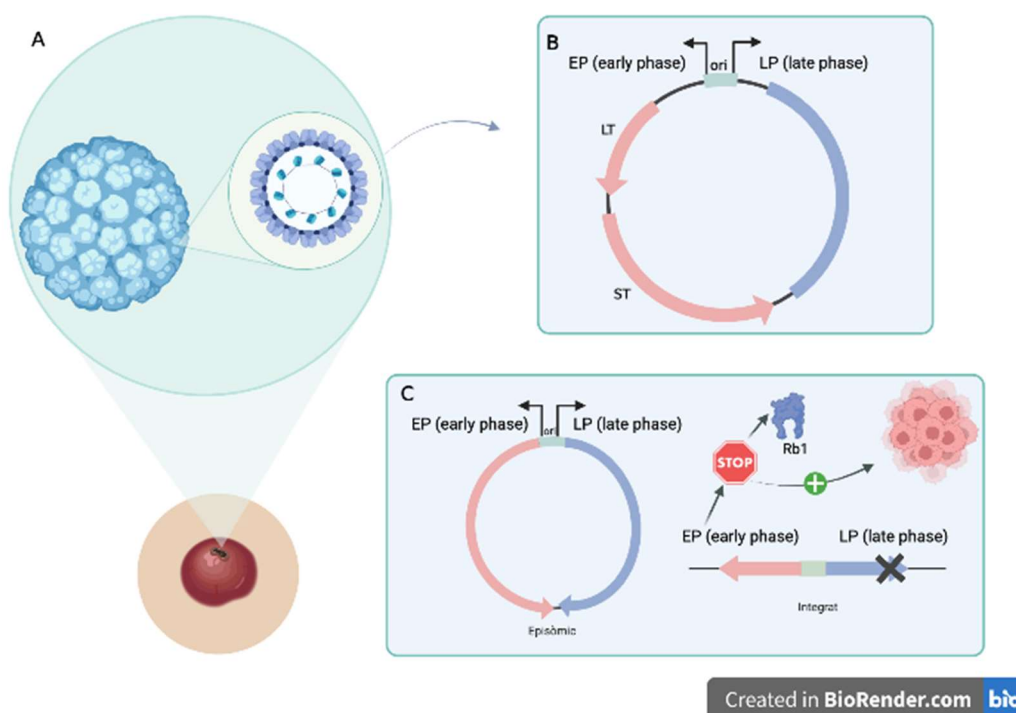


Fig. 1 (A) Carcinoma de les cèl·lules de Merkel. (B) Imatge simplificada del genoma del virus amb els transformadors LT i ST. (C) Representació de la diferència entre un poliomavirus episòmic i un d'integrat. *Imatge creada amb <https://biorender.com>.*

Què és el carcinoma de les cèl·lules de Merkel ?

El carcinoma de les cèl·lules de Merkel és un càncer de pell rar però extremadament agressiu, amb gairebé un 50% de taxa de mortalitat [1]. Típicament apareix en les zones del cos exposades al sol de la gent gran, degut a la seva relació directa amb la llum ultraviolada B UVB i l'edat. Es sol presentar en forma de nòdul o plaqueta amb una aparença brillant i suau a la pell (Figura 1A).

El seu perill recau en el fet que la seva metàstasi és ràpida i no sol respondre eficaçment a la quimioteràpia, resultant en una taxa de supervivència baixa.

Un altre factor que afavoreix aquesta malaltia és la immunosupressió que pot ser deguda a un trasplantament o a malalties com la SIDA.

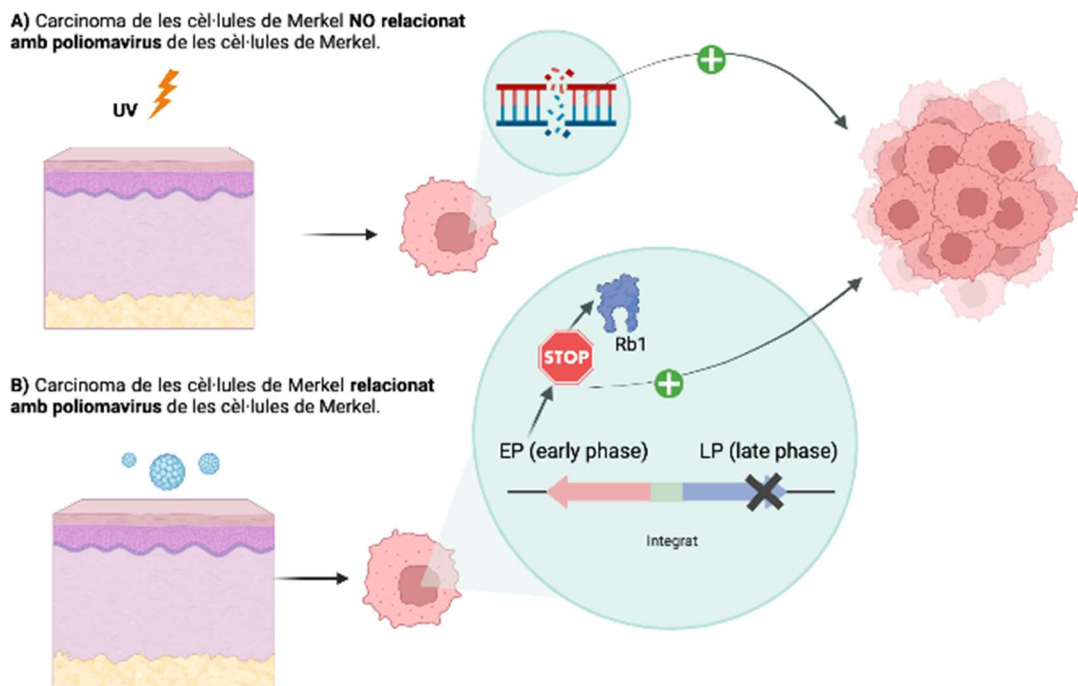
En els últims anys s'ha sabut que el 80% dels casos d'aquest carcinoma, es deuen a una integració del poliomavirus de les cèl·lules de Merkel. [1]

Però a quin rang d'edat sol afectar? De mitja el diagnòstic es sol donar als 74 anys d'edat i majoritàriament en homes (tot i que també es pot donar en dones), s'espera un augment d'incidència a mesura que augmenta l'edat. Tot i així es pot donar en totes les edats. [2] A més, és més comú en persones de pell blanca, ja que la pigmentació de la pell sembla disminuir el risc de patir-ne.

El poliomavirus de les cèl·lules de Merkel

Es tracta d'un virus no embolcallat, amb DNA de doble cadena circular (Figura 1B). D'una banda, presenta gens d'expressió primerenca que estan relacionats amb l'expressió d'antígens tumorals. D'altra banda, presenta gens d'expressió tardana que codifiquen per les proteïnes de la càpsida vírica. Aquest poliomavirus és l'únic d'aquesta família relacionat amb tumors. Sembla ser que després de la seva entrada a la cèl·lula, expressa dos antígens oncogènics: el transformador gran (LT) i el petit (ST). LT interacciona amb el supressor tumoral retinoblastoma Rb1 suprimint la seva acció antitumoral i afavorint la formació d'un tumor. D'altra banda ST protegeix LT de la seva degradació. [1]

Tipus de carcinoma de les cèl·lules de Merkel



Created in BioRender.com bio

Fig. 2 Representació gràfica dels dos tipus de carcinoma de les cèl·lules de Merkel. Imatge creada amb <https://biorender.com>.

1) *Relacionat amb el poliomavirus de les cèl·lules de Merkel*

La infecció d'aquest virus està molt estesa i comunament és asimptomàtica, ja que es troba en forma d'episoma. Quan s'integra al genoma de la cèl·lula passa a interaccionar amb el supressor tumoral retinoblastoma Rb1 i aquí és on apareix el major risc de la infecció d'aquest virus, ja que promou la formació del tumor i a més, no conta amb els dominis necessaris per regular la replicació viral ni tampoc els gens tardans (Figura 1C).

Tot i tenir una taxa de mutació baixa, provoca una activació de la via de senyalització de fosfoinosítid 3-quinasa PI3K, un indicador típic de càncer. I les mutacions que s'hi donen tenen un perfil similar a les que es donen degudes per la llum solar, per la qual cosa també se li associa aquest risc. Això últim s'ha estudiat i la radiació solar sembla tenir un impacte en els nivells d'mRNA víric expressats i, per tant, es podria veure augmentada la possibilitat de desenvolupar el carcinoma. [3]

La dificultat en l'estudi d'aquesta relació és que no es té un model animal per la infecció del poliomavirus de les cèl·lules de Merkel.

2) *No relacionat amb el poliomavirus de les cèl·lules de Merkel*

Els seus pacients porten una gran càrrega mutacional que majoritàriament es basa en el canvi de nucleòtids concrets que és una mutació comuna quan es dona el dany per la llum ultraviolada.

Tropisme

Inicialment, es relacionava aquest carcinoma amb les cèl·lules de Merkel que són uns mecanoreceptors cel·lulars estranys en l'epidermis. Això, curiosament, s'ha descartat degut a que són cèl·lules post-mitòtiques i no responen a l'estímul oncogènic. S'han proposat les següents alternatives:

En el cas del carcinoma relacionat amb poliomavirus, es creu que són les cèl·lules pro-B degut a l'expressió d'un marcador específic d'aquestes. D'altra banda, els fibroblasts també en permeten la replicació i l'expressió dels gens primerencs i tardans correctament.

En el cas del carcinoma que no està relacionat amb poliomavirus, es relaciona amb els queratinòcits epidèrmics que estan molt exposats a la llum UV i són abundants.

Transmissió del virus

La seva infecció és comuna en la infantesa, abans dels 6 anys, després de la desaparició dels anticossos específics de la mare. Es sol donar per contacte estret, possiblement relacionat amb la saliva o la pell, especialment entre germans o per contacte entre la mare i el nen. [4]

El poliomavirus de les cèl·lules de Merkel a Espanya

Primerament, cal tenir en compte que es tracta d'un tumor poc freqüent, però molt agressiu, duplicant la mortalitat causada pel melanoma.

A Espanya no se'n sap la incidència actual, no obstant, se sap que als Estats Units ha anat augmentant de manera progressiva triplicant-se en les darreres dècades. Però perquè es pot estar donant aquest augment? Simplement perquè ara es coneix la seva relació amb aquest virus i, per tant, el diagnòstic per part dels dermatòlegs és més comú. [5]

Prevenció i tractament: té vacuna?

La prevenció d'aquest càncer es basa en evitar el sol durant les hores pic, protegir la pell i els ulls de la llum UV, aplicar protector solar de manera generosa i amb freqüència i estar atent a les pertorbacions que es puguin donar a la teva pell.



Fig. 3 Mètodes preventius davant el carcinoma de les cèl·lules Merkel. Imatge creada amb <https://biorender.com>.

Tractar la malaltia de forma efectiva mitjançant tractaments quimioterapèutics actualment no és efectiu. Tot i això, les teràpies basades en bloqueig dels punts de control immunitari beneficien els pacients. En qualsevol cas, no són ideals per pacients que necessiten mantenir suprimit el sistema immunitari per raons de salut. Aquestes mancances demostren la necessitat de seguir desenvolupant teràpies per aquesta malaltia [6]. Actualment, no s'ha desenvolupat cap vacuna de caràcter humà.

Per acabar...

És necessari continuar estudiant sobre aquest poliomavirus que infecta prevalentment i potencialment podria afectar, sobretot a aquells que tenen la pell blanca. Buscar tractaments antivirals per la malaltia és important i conèixer millor aquesta, facilitarà actuar amb rapidesa davant un possible diagnòstic.

Bibliografia:

- [1] June F. Yang Jianxin You. Merkel cell polyomavirus and associated Merkel cell carcinoma. Department of Microbiology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, 19104-6076, USA
- [2] Loren E. Hernandez, Noreen Mohsin, Marita Yaghi, Fabio Stefano Frech, Isabella Dreyfuss, Keyvan Nouri. Merkel cell carcinoma: An updated review of pathogenesis, diagnosis, and treatment options. 29 December 2021
- [3] Ariane Mogha, Alain Fautrel, Nicolas Mouchet, Na Guo, Sébastien Corre, Henri Adamski, Eric Watier, Laurent Misery, Marie-Dominique Galibert. Merkel cell polyomavirus small T antigen mRNA level is increased following in vivo UV-radiation. Faculté de Médecine, CNRS UMR 6061 Institut de Génétique et Développement de Rennes, Equipe RTO, Rennes, France.
- [4] Claire Martel-Jantin, Vincent Pedergnana, Jérôme T.J. Nicol, Valérie Leblond, David Alexandre Trégouët, Patricia Tortevoye, Sabine Plancoulaine, Pierre Coursaget, Antoine Touzé,

Biol. on-line:Vol. 11, Núm. 2 (Juliol de 2022)

ISSN: 2339-5745 online

Laurent Abel, Antoine Gessain. Merkel cell polyomavirus infection occurs during early childhood and is transmitted between siblings. *Journal of Clinical Virology*. Volume 58, Issue 1, September 2013, Pages 288-291

[5] B. Llombart, C. Requena, J. Cruz. Actualización en el carcinoma de células de Merkel: Epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y estadificación. Vol. 108. Núm. 2. páginas 108-119 (Marzo 2017)

[6] MayoClinic.Carcinoma de células de Merkel. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/merkel-cell-carcinoma/symptoms-causes/syc-20351030>