

Puntos de Referencia: Virus y Cáncer Humano

Desde la demostración realizada por Ellerman y Bang en 1908 de la transmisión de la leucemia aviar con filtrados libres de células neoplásicas (1) se han identificado numerosos virus capaces de ocasionar tumores malignos en una variedad de animales incluidos los primates, la especie mas estrechamente relacionada con el hombre.(2) Lógicamente ha surgido el interrogante de que el hombre no debe ser la única especie del reino animal inmune a la oncogénesis viral y son muchos los trabajos de investigación conducidos con el propósito de demostrarla.

Se ha observado que los virus oncogénicos pertenecen tanto al grupo ribonucleico (RNA) como al desoxirribonucleico (DNA), según sea el tipo de ácido nucleico en el cual está depositada su información genética. Los virus oncogénicos RNA pertenecen a la familia de los retrovirus y se conocen comunemente como oncornavirus. De ellos se han identificado tres especies principales de acuerdo con sus características ultraestructurales: dos son partículas tipo C y causan diferentes formas de leucemias y sarcomas en animales inferiores y una tercera es de tipo B que ocasiona un carcinoma de la glándula

mamaria del ratón, conocido comunmente como tumor de Bitter. (3,4) No se han relacionado los virus RNA con tumores malignos humanos.(5)

De los virus DNA se conocen tres grupos con fuerte actividad oncogénica: los virus papova, los adenovirus y los virus del tipo herpes. Los papova comprenden el virus del polioma, el virus vacuolizante simiano (SV-40) y de especial interés el virus de los papilomas, neoplasias epiteliales dentro de las cuales se encuentran la verruga vulgar y los papilomas laríngeos, únicos tumores benignos humanos inducidos por virus. Los adenovirus y la mayoría de los virus herpes tienen papel confirmado en el desarrollo de tumores malignos en diferentes especies de animales inferiores pero no en el hombre. Sólo dos de los cinco tipos de virus del grupo herpes, el herpes simple II (HSV-II) y el virus de Epstein--Barr (EBV), han sido asociados con tumores humanos. Los tres restantes, el herpes simple I, el varicela zoster y el de inclusión citomegálica, no tienen acción oncogénica reconocida. El HSV-II ha sido epidemiológica e inmunológicamente asociado con el carcinoma del cuello uterino en la mujer y el EBV con el linfoma de Burkitt (LB) o linfoma Africano y con el Carcinoma nasofaríngeo (CNF).

En pacientes con carcinoma del cuello uterino se han encontrado anticuerpos neutralizantes del HSV-II en títulos significativamente mas altos que en grupos controles y se han identificado ácidos nucleicos en células epiteliales tumorales homólogos a los del HSV-II.(6,7) Sin embargo, el hecho perfectamente conocido de que la infección por el HSV-II es ubicua en el hombre y de que se ha observado ausencia de anticuerpos contra el HSV-II en algunas mujeres con fases tempranas de carcinoma del cuello uterino, plantea interrogantes serios en cuanto al papel exacto del HSV-II en la etiología del carcinoma del cuello uterino.

La asociación más clara entre cáncer humano y virus oncogénicos se relaciona con el EBV.(8) La evidencia en relación con el LB es bastante convincente pero no definitivamente comprobada. Se ha establecido que el EBV es la causa de la Mononucleosis infecciosa, (MI) una enfermedad febril de corta evolución, caracterizada por una curiosa y marcada proliferación linforreticular, y se ha propuesto que el LB es la consecuencia de una inadecuada respuesta inmunológica del huésped al EBV que a diferencia de la MI trae como consecuencia una proliferación linforreticular no controlada, es decir un proceso neoplásico maligno. Además se han observado partículas virales de tipo EBV en las células del LB y algunos estudios inmunológicos han demostrado la presencia de antígenos de membrana, antígenos tempranos, antígenos nucleares y antígenos contra la cápside viral del EBV en pacientes con el tumor; finalmente se han observado secuencias del genoma y antígenos nucleares EBV en numerosas biopsias del linfoma. (9,10) Sin embargo a pesar de toda esta evidencia, aun no existe la absoluta certeza de que el EBV es la causa, y si lo es, no se sabe como desencadena el LB. Por otra parte aun no ha sido posible transformar en células neoplásicas a las células linforreticulares normales "in vitro", ni inducir linfomas "in vitro" por medio del EBV.

El Carcinoma nasofaríngeo (CNF) es una neoplasia que se origina en el epitelio que recubre las criptas de la nasofaringe y los pacientes que la padecen presentan dos características comunes a los que sufren el linfoma de Burkitt (títulos altos de anticuerpos específicos contra el EBV y una distribución

geográfica bastante característica). El LB es una neoplasia que se observa especialmente en ciertas zonas del Africa ecuatorial, es más común en niños de 5 a 12 años, es raro en personas mayores de 20 años, ocurre en niños de diferentes razas lo cual parece excluir un factor genético en su etiopatogenia, y su distribución en ciertas zonas en donde el clima parece favorecer el crecimiento de mosquitos ha sugerido desde los estudios iniciales, su asociación con un virus transmitido por un artrópodo o con malaria holoendémica, cofactor que actuaría deprimiendo el sistema inmunológico de los pacientes infectados con el EBV y facilitando con ello el desarrollo de la neoplasia.

El CNF por otra parte, es una neoplasia mas frecuente en los chinos del area de Cantón, es frecuente también en regiones del Africa del norte y ecuatorial y como el LB se observa además con frecuencia menor en otras partes del mundo. Histologicamente la neoplasia es una mezcla de células epiteliales neoplásicas asociadas a linfocitos en proporción variable. Como sucede con el LB, existe una estrecha asociación entre el EBV y el CNF pero el papel etiológico del virus no está absolutamente comprobado ni el mecanismo del desarrollo de la neoplasia claramente establecido. La información más reciente en relación con ésta interesante neoplasia se resume en un artículo de ésta misma publicación.

*Dr. Victor Bedoya M.
Departamento de Patología
Hospital Pablo Tobón Uribe
Medellín*

REFERENCIAS

1. Shlmskin, B., and Triolo, V.A.: History of carcinogenesis: some prospective remarks. In Twentieth Annual Symposium on fundamental cancer research. Baltimore, Williams and Wilkins Co. 1967, p.1.
2. Prevost, J. M. Oncogenic viruses, Implications for human disease. Part. I, Europ. J. Cancer 12:1327, 1976.
3. Baltimore, D.: Retroviruses and cancer. Hosp. Pract. 13:49, 1978.
4. Sarkar, N.H., and Moore, D.H.: On the possibility of a human breast cancer virus. Nature 233: 103-1972.
5. Temin, H. M. RNA viruses and cancer. Cancer 39: 422 - 1977.
6. Catalano, L.W., and Johnson, L.D. Herpesvirus antibody and carcinoma in situ of the cervix. JAMA 217:447- 1971.
7. Frankel, N.: A DNA fragment of herpes simplex II and its transcription in human cervical cancer tissue. Proc. Natl. Acad. Sci. 69:3784 - 1972.
8. Klein, G.: The Epstein - Barr virus and neoplasia. New Eng. J. Med. 293— 1353- 1975.
9. Reedman, B., et al.: Epstein- Barr virus-associated complement fixing and nuclears in Burkitt's lymphoma biopsies. Int. J. Cancer 13 : 755 - 1974.
10. de Thé, G. et al. Epidemiological evidence for casual relationship between Epstein - Barr virus and Burkitt' lymphoma from Ugandan prospective study. Nature (London) 274:756-, 1978.