

Virus, genes y cáncer

Virus, Genes and Cancer

Luis Manuel García Niebla¹, Tamara Dunia Ricardo Zaldívar², Odalis Friman Suárez³

1. Máster en Hematología Clínica. Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico. Banco Provincial de Sangre. Holguín. Cuba.
2. Licenciada en Biología. Laboratorio de Inmunología. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.
3. Licenciada en Tecnología de la Salud en Laboratorio Clínico. Laboratorio de Inmunología. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

Señor Editor:

Recientemente, Álvarez Paneque y coautores publicaron un interesante artículo¹ sobre el Programa de diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino en el que se presentó someramente la relación entre los genes, las infecciones virales y el cáncer, un tema tratado en reiteradas ocasiones en la revista, con muchos aspectos controversiales y polémicos que requieren de más investigación²⁻⁵. Estos conocimientos son importantes para comprender la biología molecular de la carcinogénesis viral y para el diseño de fármacos específicos contra los tumores malignos.

Los virus causan entre el 10 y el 15 % de los cánceres humanos⁶. Su principal efecto sobre la inestabilidad genética incluye mutaciones, aberraciones y daño del ADN. Aunque cada virus tiene su mecanismo específico para promover la carcinogénesis, la mayoría de los virus oncogénicos de ADN codifican oncogenes en las células transformadas, con frecuencia p53 y pRB.

Entre los virus ADN están el poliomavirus, el virus del simio 40, adenovirus y los herpes virus, capaces de inducir la transformación neoplásica a través de la integración del ADN proviral y la

activación de genes específicos del hospedero: los genes celulares se ponen bajo control de secuencias largas repetidas del virus o se fusionan a secuencias virales, con la consiguiente síntesis de proteínas alteradas⁷.

Los virus ARN o retrovirus presentan una enzima transcriptasa inversa, responsable de la síntesis de ADN a partir de ARN. Los retrovirus se dividen en dos clases: los virus transformantes agudos y crónicos⁷. En contraste con los virus transformantes crónicos, los genomas de los agudos contienen secuencias, adquiridas o transducidas de una célula hospedera por recombinación genética. Los virus transformantes crónicos inducen neoplasias malignas sólo en hospederos donde el virus puede replicarse, después de largos períodos de latencia y en sitios específicos, una vez integrados al genoma de la célula hospedera. La integración de los genomas virales y humanos puede alterar la estructura y expresión de oncogenes específicos.

El virus de la hepatitis C (HCV) es uno de los principales agentes etiológicos del carcinoma hepatocelular⁸. La carcinogénesis por HCV involucra infección crónica por HCV, inflamación hepática persistente, fibrosis, inicio de clones neoplásicos acompañados por alteraciones somáticas irreversibles epigenéticas y genéticas y progresión de los clones malignos en un microambiente tisular carcinogénico. También la infección crónica por virus de hepatitis B (HBV) se relaciona con este tipo de cáncer, aunque no se conocen bien los mecanismos, se involucra la participación de proteína X de HBV por su papel como regulador multifuncional en la activación de factores de la transcripción, la modificación epigenética del ADN, cambios en la transducción de señales, la apoptosis y la respuesta inmune⁹.

El papiloma virus humano (HPV) se involucra en el cáncer de cérvix, anogenital y en tumores de cabeza y cuello como el cáncer orofaríngeo¹⁰. El genoma circular de ADN de HPV tiene promotores duales que codifican dos grupos de proteínas virales: los genes precoces (E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8) y los genes tardíos (L1, L2). Algunos genes iniciales son esenciales en el mantenimiento del ciclo replicativo viral, mientras que los genes tardíos codifican las principales proteínas de la cápside¹⁰.

E1 and E2 intervienen en la transcripción y replicación¹⁰. Las propiedades transformantes de HPV se deben a E5, E6, y E7. Se conoce menos la proteína E4, pero algunos estudios la implican en la liberación de los viriones cuando se asocian a filamentos de queratina. La expresión de genes precoces de HPV como E7 dirige la entrada en el ciclo celular, lo que capacita al virus para amplificar su genoma utilizando la maquinaria replicativa del hospedero. Otros virus asociados a neoplasias son el virus de Epstein-Barr con el linfoma de Burkitt, un herpes virus (HHV-8) con el sarcoma de Kaposi y el retrovirus HTLV-1 con la leucemia de célula T del adulto⁷.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Paneque O, Ochoa Roca TZ, San José Pérez DM. ¿Es necesaria la individualización y el cambio de límite en el Programa de diagnóstico precoz de cáncer cervicouterino? CCM. 2014 [citado 4 dic 2014]; 18(4). Disponible en: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1787/553>
2. Batista Marrero K, Niño Peña A, Martínez Cañete M. Rol de los factores ambientales en la aparición del cáncer bucal. CCM. 2014 [citado 4 dic 2014]; 18(3): 516-21. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000300014&lng=es
3. Verdecia Jiménez AI, Álvarez Infantes E, Parra Lahens J. Mortalidad por cáncer bucal en pacientes de la provincia Holguín. CCM. 2014 [citado 5 dic 2014]; 18(1): 45-54. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000100007&lng=es
4. Driggs Sánchez D, Cruz Aguilar T, Laurencio González I. Infección por Helicobacter pylori y cáncer gástrico. CCM.2013 [citado 4 dic 2014]; 17(2): 189-91. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000200010&lng=es
5. Ávila Mora MC, Sansarí Baro JT, Pavón Gómez V. Genes en el cáncer de cuello uterino. CCM. 2013 [citado 6 dic 2014]; 17(1): 70-2. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000100010&lng=es
6. Chen Y, Williams V, Filippova M, Filippov V, DuerksenHughes P. Viral carcinogenesis: factors inducing DNA damage and virus integration. Cancers (Basel). 2014. [citado 2 dic 2014]; 6(4):2155-86. Disponible en: www.mdpi.com/2072-6694/6/4/2155/pdf
7. Miguel Soca PE, Almaguer Herrera A, Ponce de León D, Sales Márquez H, Pérez Rodríguez H. El cáncer una enfermedad genética. CCM. 2007 [citado 4 dic 2014]; 11(3). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no113/n113rev1.htm>
8. Hoshida Y, Fuchs BC, Bardeesy N, Baumert TF, Chung RT. Pathogenesis and prevention of hepatitis C virus-induced hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2014 [citado 4 dic 2014]; 61(1):79-90. Disponible en: [www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(14\)00479-6/pdf](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(14)00479-6/pdf)

9. Zhang XD, Wang Y, Ye LH. Hepatitis B virus X protein accelerates the development of hepatoma. *Cancer Biol Med*. 2014 [citado 3 dic 2014]; 11(3):182-90. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4197427/pdf/cbm-11-03-182.pdf

10. Adams AK, Wise Draper TM, Wells SI. Human papillomavirus induced transformation in cervical and head and neck cancers. *Cancers (Basel)*. 2014 [citado 4 dic 2014]; 6(3):1793-820. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4190568/>

Enviado: 5 de diciembre de 2014

Aceptado: 9 de diciembre de 2014

Lic. *Odalís Friman Suárez*. Laboratorio de Inmunología. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: odalis@ucm.hlg.sld.cu