

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
PROVINCIA GUANTANAMO.

## CANCER Y VIRUS.

*Dr. Ibrahim Ganén Prats<sup>1</sup>, Dra. Madelaine Aguilar Peláez<sup>2</sup>.*

### INTRODUCCION

Cada día se da más importancia al tema de la relación entre los virus y el cáncer, tanto en el aspecto patogénico como en la genética molecular.

La proliferación y diferenciación celular es un proceso cuidadosamente regulado que responde a las necesidades específicas del organismo. En un organismo joven la multiplicación celular supera la muerte celular y así el organismo aumenta de tamaño; en un adulto, el proceso de regeneración y muerte celular está equilibrado en forma de un estado estacionario. Algunos tipos de células, como los eritrocitos humanos, viven aproximadamente 120 días y, sin embargo, las células intestinales tienen pocos días de vida media, por lo que las células intestinales deben ser sustituidas casi inmediatamente, lo que no ocurre con los eritrocitos. Los mecanismos que regulan la multiplicación celular fallan y entonces las células comienzan a crecer y dividirse incontrolablemente, el resultado es un clon de células que termina formando una masa celular denominada tumor.

La formación de este tumor obedece a cambios en el material genético (DNA) de las células somáticas. Entre estos cambios, la alteración de genes preexistentes a oncogenes es el más importante. Los productos de los oncogenes son los causantes del crecimiento celular inapropiado, por lo que queda claro que la alteración del DNA parece ser la clave de la inducción del cáncer.

---

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Instructor del Departamento de Fisiología.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto"

Entre los agentes causantes de la alteración de los genes preexistentes a oncogenes se encuentran los virus, tanto DNA como RNA. Un grupo de virus RNA, los retrovirus, y muchos tipos de virus DNA pueden favorecer la transformación; a estos virus se les denomina virus tumorales.

Dado que estos virus han desarrollado la capacidad de transformación de diferentes maneras, consideraremos estas dos clases de virus tumorales por separado.

## DESARROLLO

Los virus DNA tienen un genoma que puede contener de 5 hasta 200 Kb, por lo que sus genomas pueden ser lo mismo pequeños que mayores. Aunque todos los virus DNA pueden ser virus tumorales, comenzaremos con los papovavirus, de los cuales los más conocidos y representativos son el SV40 (B.K. en humano) y el virus del polio (J.C. en humano).

Estos virus inducen en las células infectadas el paso de la fase  $G_0$  ó  $G_1$  a la fase S, por lo que la fase temprana de la infección se produce, y se replica tanto en DNA celular como el vírico en algunas células animales denominadas células permisivas; a esta fase temprana le sigue una fase tardía o de síntesis masiva del virus y muerte de las células. Por lo que cada papovavirus tienen sus células permisivas; mientras las células de ratón son las permisivas para el virus del polio, para el SV40 lo son las células de mono.

En algunos tipos de células denominadas no permisivas hay conexión de la fase tardía de la infección con la fase temprana, y entonces las células continúan el ciclo celular y se convierten en células permanentemente transformadas (cancerígenas). En ocasiones, el virus no puede pasar a la fase tardía de infección y la célula puede transformarse en no permisiva. Al parecer, el DNA de los papovavirus no se integra en un punto específico del DNA celular, sino que parece ser que se integra al azar.

Los productos o proteínas víricas pudieran ser los causantes de mantener el estado cancerígeno de las células. Por lo dicho hasta ahora, la asociación entre el cáncer y los virus parece estar relacionado con la presencia de genes transformantes en el genoma viral, la incorporación al DNA celular y la no llegada de la célula a la fase tardía. Lo anterior da lugar a proteínas transformantes codificadas por los virus, y que son la causa de la

transformación cancerígena. En los momentos actuales, el virus de Epstein-Barr (virus DNA) constituye, al parecer, la causa primaria del linfoma de Burkitt y de algunos tumores nasofaríngeos, donde se han encontrado el antígeno característico del virus de Epstein-Barr. Existen, además, estudios que plantean una alta relación entre el cáncer de hígado y el virus de la hepatitis B (virus DNA), ya que alrededor del 60% de los pacientes con cáncer de hígado presentan antígenos para el virus de la hepatitis B.

Un grupo de virus RNA, los retrovirus, pueden ser agentes transformantes; a estos virus se les denomina también virus tumorales. Recordemos que los retrovirus tienen dos moléculas de RNA (8500 nucleótidos), y cada una se une a un TRNA, a lo que hay que añadir que cada virión contiene transcriptasa inversa (es capaz de copiar RNA a DNA). Una vez en el citoplasma, la transcriptasa inversa forma un DNA de doble hebra que es copia de la información genómica del RNA vírico, y más grande que el mismo, ya que tiene a ambos extremos una repetición terminal larga, que dirige la integración del DNA de doble hebra en un sitio específico del cromosoma celular. Una vez en el DNA celular, el DNA de doble hebra (DNA provírico) se convierte en el molde para la síntesis de RNA. Este RNA vírico sirve como mRNA para la síntesis de proteínas víricas (proteínas transformantes) y como RNA.

La capacidad transformante del retrovirus no está en su genoma básico sino en el material genético que adquiere del DNA celular normal. Es por eso que los retrovirus son virus transductores que tienen capacidad para transducir oncogenes, o genes que inducen cáncer. Esta capacidad transductora de los retrovirus permite que genes normales en algunos animales, al ser adquiridos por estos virus, se comporten como oncogenes. Esto lleva a la consideración de que la información genética celular puede ser la causante de la inducción tumoral y deja claro que nuestros propios genomas contienen genes que pueden, en ciertas circunstancias, causar cáncer.

El virus de la leucemia del gato pertenece al grupo de los virus oncógenos del ARN, que se encuentran ampliamente diseminados en la naturaleza. Ellos provocan la leucemia en muchos tipos de mamíferos, y además sarcomas y tumores en ratones y primates.

## CONSIDERACIONES

Aun cuando faltan evidencias de la relación entre el cáncer y los virus, queda claro que éstos son importantes y a tener en cuenta en la etiología del cáncer. Entre los virus relacionados con cánceres humanos están los siguientes: carcinomas nasofaríngeos, producidos por el virus de Epstein-Barr, leucemia de las células T humanas (virus de la leucemia de las células T humanas (HTLV), cáncer del hígado (virus de la hepatitis B) y el carcinoma cervical humano (virus del papiloma humano).

### CUADRO COMPARATIVO. VIRUS TUMORALES RNA Y DNA.

	VIRUS RNA	VIRUS DNA
<b>Integración al ADN celular</b>	En sitio específico	Al azar
<b>Tamaño del genoma viral</b>	8500 nucleótidos cada molécula	5-200 Kb
<b>Ciclo vital</b>	Una vez integrado dirige la síntesis de nuevas progenies víricas	Una vez integrado puede provocar la lisis celular
<b>Transducción de genes</b>	Sí	No
<b>Virus oncógenos</b>	Virus HTLV	Virus Epstein-Barr, virus de la Hepatitis B, virus del papiloma
<b>Localización de la capacidad transformante</b>	Genoma básico de la célula normal	Genoma básico del virus

## BIBLIOGRAFIA

1. Alfaro M, Molina S. Displasias uterinas relacionadas con diversos agentes infecciosos. Rev Méd Costa Rica. 1994; (61):7-9.
2. Chabner B A. Oncología. En: Wyngaarden J B, Smith L H, Bennett J C. Tratado de Medicina Interna 19 de. T 1, México: Interamericana 1992: 1186-1187.
3. De la Torre Díaz A, Rosales Elorduy F, Mora Tiscareño A, Ramírez Gaytán J L, Frías Mendivil M. Correlación entre variables ginecobstétricas con lesiones morfológicas por virus del papiloma humano. Rev Inst Nac del Cáncer de México 1994; (4): 76-80.
4. Derchan S F, Andrade L A, Silva L C. Risk factors for uterine condiloma in sexually active adolescent women. Rev Asoc Méd de Brasil 1972; (41):130-134.

5. Espinar A C. Cáncer. En: Piédrola Gil G, Domínguez C M, Cortina Grens P, Gálvez Vargas R, Sierra López A, Sáenz González M C. Medicina Preventiva y Salud Pública 8a. ed. Barcelona: Salvat; 1990:723-726,
6. Fernández C, Sharrard R M, Talbot M, Reed B D, Monks N. Evaluation of the significance of polyamines and their oxidases in the etiology of human cervical carcinoma. Ed Br J Cáncer 1995; (5):1194-1199.
7. Guyton A C. Eritrocitos, anemia, policitemia. Tratado de Fisiología Médica. T 1, La Habana: Editorial Revolucionaria, 1990: 47-48.
8. Giraldo G E. Role of viruses in human cancer. Elsevier 1984: 175-179.
9. Kanno T Brown K, Franzoso G, Siebenlist V. Kinetic Analysis of Human T-Cell Leukemia Virus Type I Tax- Mediated Activation of NF-KB . En: Molecular and Cellular Biology. USA De Board 1994;(14):6443-6451.
10. Mattheus R F. Classification and nomenclature of viruses: Third of the International Committee on Taxonomy of viruses. Intervirology 1989; (9):129-130.
11. Morphy W P, Lawrence W, Lenhard R E. Oncología Clínica, Manual de la American Cancer Society. OPS 1996, 9:194-5.
12. Melnick L. Viruses, Oncogenes and cancer. New York: S Kancer 1985; (2):123-127.
13. Oliveira da Silva, A D, De Albuquergue L A, Chaib E, Saad W A, Pinotti H E. Small Hepatocellular carcinoma: new concepts apropos of the intrahepatic recurrence after hepatectomy in the orthotropic liver transplantation. Rev Asoc Med de Brasil 1995; (42):15-18.
14. Overturf K, Al-Dhalimy M, Tanguary R, Brantly M, Ou C. N, Finegold M. Hepatocytes corrected by gene therapy are selected *in vivo* in a murine model of hereditary type I. De Nat Genet USA 1996; (3):232-233.
15. Propst A, Propst T, Waldenberger P, Judmare G, Vogel W. Hepatocellular Carcinoma. De Klinik fur Innere Medizin 1995; (44):2137-2142.
16. Rein R. Molecular Basis of Cancer, part A: Macro-Mole-Structure, Carcinogenes and Oncogenes, 1985; (1):134-137.
17. Reif A E: The causes of Cancer. American Science 1981:456-458.
18. Rein R. Biolecular Basis of Cancer, part B: Micro-Mole-Recognition, Chemotherapy, and Immunology 1985; (2):1122-1124.
19. Reif A C. The Causes of Cancer: American Science 1981:455.

20. Sears R, Sealy L. Multiple forms of C/EBP Bind the EFII Enhancer Sequence in the Rous Sarcoma Virus Long Terminal Repeat. En: *Molecular and Cellular Biology*. USA Ed. Board, 1994; (14):4855-4877.
21. Upton A C. Principios de la biología del cáncer: etiología y prevención del cáncer. En: Devita V T, Helman S, Rosenberg S A. *Cáncer. Principios y prácticas de Oncología T 1*, La Habana: Editorial Científico Técnica; 1985:36-38.