PROCESO DE CANCEROGÉNESIS NASOFARÍNGEO ASOCIADO AL VIRUS EPSTEIN-BARR

Karol Ávila Sosa, Irving Ballote Cabañas, Danna Martín Cerón, Carolina Peón Amaro

INTRODUCCIÓN

El virus del Epstein-Barr (VEB) es un gammaherpesvirus altamente prevalente que infecta principalmente linfocitos B y células epiteliales. La infección suele ser asintomática o manifestarse como mononucleosis infecciosa autolimitada; sin embargo, el VEB presenta un elevado potencial oncogénico debido a la expresión de proteínas virales, como LMP1, LMP2A y EBNA2.

Las células nasofaríngeas son susceptibles a esta infección, la interacción viral en el epitelio altera el control celular y favorece la transformación maligna, conduciendo al desarrollo del carcinoma nasofaríngeo.

OBJETIVO GENERAL

Describir el proceso de cancerogénesis nasofaríngeo asociado a Epstein-Barr.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica en Scielo, PubMed y Nature Reviews Microbiology (2017-2019).

↓

Mediante criterios de exclusión e inclusión, se seleccionaron artículos enfocados en cancerogénesis de células epiteliales de la nasofaringe.

↓

Se analizó y sintetizó la información para describir los procesos moleculares asociados al desarrollo de neoplasias.

RESULTADOS

El reconocimiento de las células epiteliales por VEB comienza cuando las glucoproteínas virales (gH/gL y gB) interactúan con receptores celulares como EphA2, efrina A2 y neuropilina-1 (NRP1), facilitando la adhesión, internalización y fusión de la envoltura viral, se expresa el antígeno nuclear EBNA1, las oncoproteínas de membrana LMP1 y LMP2A, y ARNs no codificantes (EBERs y microARNs del clúster BART). (Fig. 1)

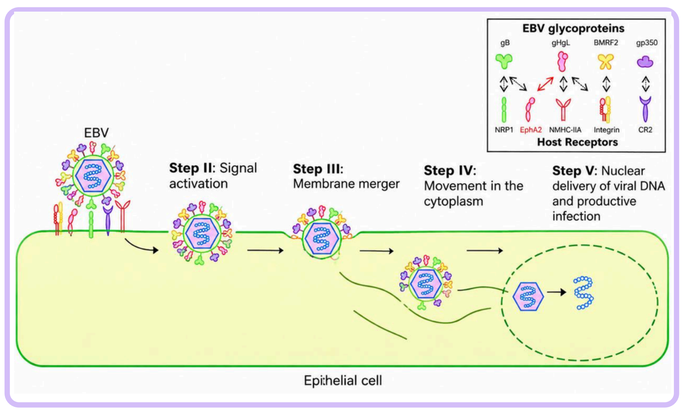


Figura 1. Reconocimiento y entrada de VEB a la célula epitelial.

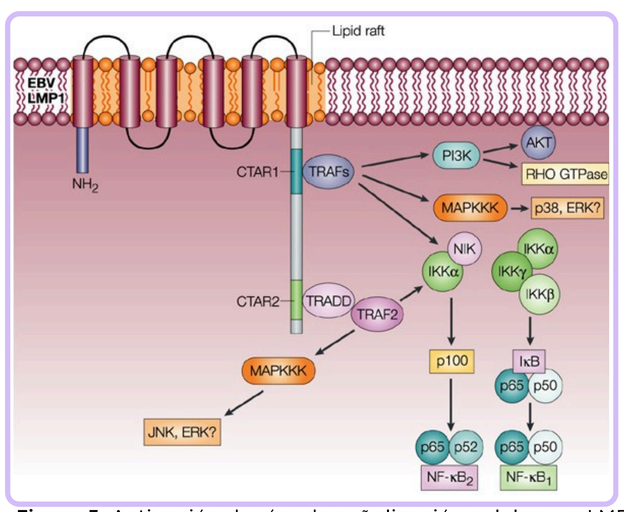


Figura 3. Activación de vías de señalización celular por LMP1 del VEB.

Evasión inmunitaria

El antígeno nuclear EBNA2 es un regulador transcripcional maestro que es reprimido por el complejo correpresor asociado al factor de transcripción RBP-Jκ, mantiene silenciada la transcripción de genes celulares.

Las células infectadas producen proteínas virales que se degradan en péptidos, las proteínas transportadoras TAP1 y TAP2 transportan al retículo endoplásmico. Dentro del retículo son cargadas sobre las MHC I (moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de clase I) para ser transportadas a la membrana y ser presentados a los linfocitos TCD8. En las células infectadas por el VEB, los microARNs virales del clúster BHRF1 suprimen directamente la expresión de TAP2 lo que inhibe la presentación a la superficie (fig. 2).

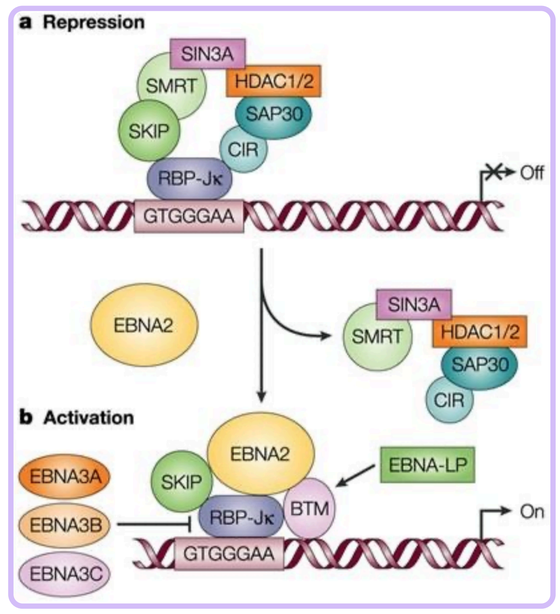


Figura 2. Mecanismos de represión y activación transcripcional mediados por VEB.

Relación con cáncer nasofaríngeo

Se detectaron marcadores virales como EBER, EBNA1, LMP1 y LMP2A alteran la señalización celular mediante la activación de vías como NF-κB, PI3K/AKT y MAPK, provocando alteraciones en los mecanismos que regulan el crecimiento y la supervivencia celular. Favorece la proliferación descontrolada, inhibe la apoptosis y modifica la expresión de genes relacionados con el desarrollo tumoral (fig. 3).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Los hallazgos relacionan la entrada del VEB a las células epiteliales con su permanencia y participación en el carcinoma nasofaríngeo. Las interacciones con EphA2 y NRP1 facilitan la infección, mientras que LMP1 favorece la invasión y movilidad de las células tumorales. Aunque ambos procesos se complementan, cumplen funciones diferentes. Sin embargo, los modelos celulares no representan por completo lo que ocurre en los pacientes. Estos resultados ayudan a comprender cómo el virus contribuye al avance del tumor y resaltan la importancia de investigar los cambios en la expresión de las proteínas virales durante la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Medina-Ortega AP, López-Valencia D, Mosquera-Monje SL, Mora-Obando DL, Dueñas-Cuéllar RA. Virus de Epstein-Barr y su relación con el desarrollo del cáncer. Iatreia. 2017;30(2):131-145. doi:10.17533/udea.iatreia.v30n2a03.
2. Münz C. Latency and lytic replication in Epstein–Barr virus-associated oncogenesis. Nat Rev Microbiol.2019;17(11):691-700.
3. Tsao SW, Tsang CM, Lo KW. Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2017;372(1732):20160270. doi:10.1098/rstb.2016.0270.