PROCESO DE CANCEROGÉNESIS NASOFARÍNGEO (CNF) ASOCIADO AL VIRUS DE EPSTEIN-BARR

Avila Karol, Ballote Irving, Martin Danna, Peón Carolina.
Universidad Marista de Mérida

Palabras clave: Virus de Epstein-Barr; Carcinoma nasofaríngeo; Carcinogénesis; LMP1

INTRODUCCIÓN: El virus de Epstein-Barr (VEB o VHH-4) es un gammaherpesvirus que infecta a más del 90% de la población mundial, con tropismo por linfocitos B y células epiteliales.[1] La IARC lo clasifica como carcinógeno del Grupo 1 y los carcinomas nasofaríngeos (CNF) de tipos II y III muestran fuerte asociación con él.[2] Aún se discute cómo se integran la entrada epitelial y la reprogramación oncogénica, clave para identificar biomarcadores y dianas terapéuticas.

OBJETIVO: Describir el proceso de carcinogénesis nasofaríngea asociado al VEB, analizando la entrada al epitelio y las vías de señalización activadas por las proteínas de latencia viral que llevan a la transformación maligna.

MÉTODOS: Revisión bibliográfica descriptiva, cualitativa e integrativa en PubMed/MEDLINE y SciELO (2017-2019). Se excluyeron los estudios no centrados en VEB o CNF.

RESULTADOS: El VEB entra en las células epiteliales de la nasofaringe mediante la interacción del complejo viral gH/gL con el receptor EphA2, mientras que la neuropilina-1 (NRP1) interactúa con gB y facilita la internalización y fusión viral.[3] La reducción de estos factores celulares disminuyó la infección en los modelos estudiados.[3] Respecto a los mecanismos celulares, EBNA1 contribuye al mantenimiento del genoma viral, mientras que LMP1 activa vías de señalización como NF-kB y PI3K/AKT, relacionadas con la proliferación, la supervivencia celular y la invasión y movilidad de las células tumorales; también puede haber resistencia a la apoptosis.[1] En el carcinoma nasofaríngeo, la detección de los ARN virales EBER permitió identificar la infección por VEB en las células tumorales, y se describió un patrón de latencia tipo II, con expresión de EBNA1 y de las proteínas latentes de membrana LMP1 y LMP2A.[1]

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: Los hallazgos relacionan la entrada del VEB a las células epiteliales con su permanencia y su participación en el carcinoma nasofaríngeo. Las interacciones con EphA2 y NRP1 favorecen la infección, mientras que LMP1 participa en la invasión y movilidad de las células tumorales.[1] Estos dos procesos se complementan, pero tienen funciones distintas. Una limitación es que los modelos celulares no reproducen completamente lo que ocurre en los pacientes. Estos hallazgos ayudan a explicar cómo la infección contribuye a la progresión tumoral y destacan la necesidad de investigar cómo varía la expresión de las proteínas virales durante la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Richardo T, Prattapong P, Ngernsombat C, Wisetyaningsih N, Iizasa H, Yoshiyama H, et al. Epstein-Barr virus mediated signaling in nasopharyngeal carcinoma carcinogenesis. Cancers (Basel). 2020;12(9):2441.
2. 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):131-45.
3. Chen J, Longnecker R. Epithelial cell infection by Epstein-Barr virus. FEMS Microbiol Rev. 2019;43(6):674-83.