

HISTORIA DE UN VIRUS ONCOGÉNICO (VIRUS DEL SARCOMA DE KAPOSI): DESCUBRIMIENTO, PATOGÉNESIS MOLECULAR, Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Ethel Cesarman

Department. of Pathology, Weill Medical College of Cornell University

El sarcoma de Kaposi (KS por sus siglas en Inglés) es resultado de una proliferación anormal, maligna, de células endoteliales, que producen lesiones rojas o púrpuras en la piel y/o en las membranas mucosas, en ocasiones con diseminación a otros órganos del cuerpo, como los pulmones, el hígado o el sistema gastrointestinal. Hasta principios de los ochentas, el sarcoma de Kaposi era una enfermedad muy poco común en Europa y América, y cuando ocurría era principalmente en hombres de edad avanzada y de origen mediterráneo. Sin embargo el sarcoma de Kaposi era ya común entre hombres, mujeres y niños en varios países africanos, comportándose como una enfermedad más agresiva en estas poblaciones. Con la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), los médicos empezaron a notar más casos de KS agresivo entre hombres jóvenes con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Entre los pacientes con SIDA, los hombres homosexuales son mucho más propensos a desarrollar KS. Esta observación, así como su distribución geográfica, llevó a varios epidemiólogos a postular que el KS era causado por un agente infeccioso.

Un estudio realizado en mi laboratorio junto con otros investigadores en la Universidad de Columbia en Nueva York (Chang y Moore) nos llevó a identificar un nuevo virus en 1994, al que llamamos herpesvirus asociado a sarcoma de Kaposi (KSHV). Muchos otros investigadores han confirmado esta asociación, y ahora sabemos que este virus es el agente causal del sarcoma de Kaposi. Aunque la infección por este agente es necesaria, no es suficiente para causar la enfermedad. Este virus también se ha llamado herpesvirus humano 8 (HHV-8), sin embargo el nombre descriptivo the KSHV continúa siendo utilizado, válido y preferido por varios expertos. Además de causar el sarcoma de Kaposi, este virus está asociado a ciertos linfomas, en particular aquellos que se presentan como derrames en la cavidad pleural, peritoneal y pericárdica, ahora llamados linfomas primarios en efusiones (primary effusion lymphoma / PEL). Estos linfomas son más comunes en pacientes con SIDA, pero también ocurren en pacientes sin inmunodeficiencias. La tercera enfermedad con la que KSHV está claramente asociado es la enfermedad de Castleman multicéntrica (MCD). El reconocimiento del KSHV nos ha permitido desarrollar técnicas moleculares e inmunológicas que facilitan el diagnóstico preciso de las enfermedades que causa. Un análisis extenso de las características del KSHV efectuado en muchos laboratorios incluyendo el mío nos ha llevado a entender los mecanismos moleculares de como este virus produce cáncer, y a identificar varias proteínas virales cuya inhibición puede ser utilizada con fines terapéuticos.