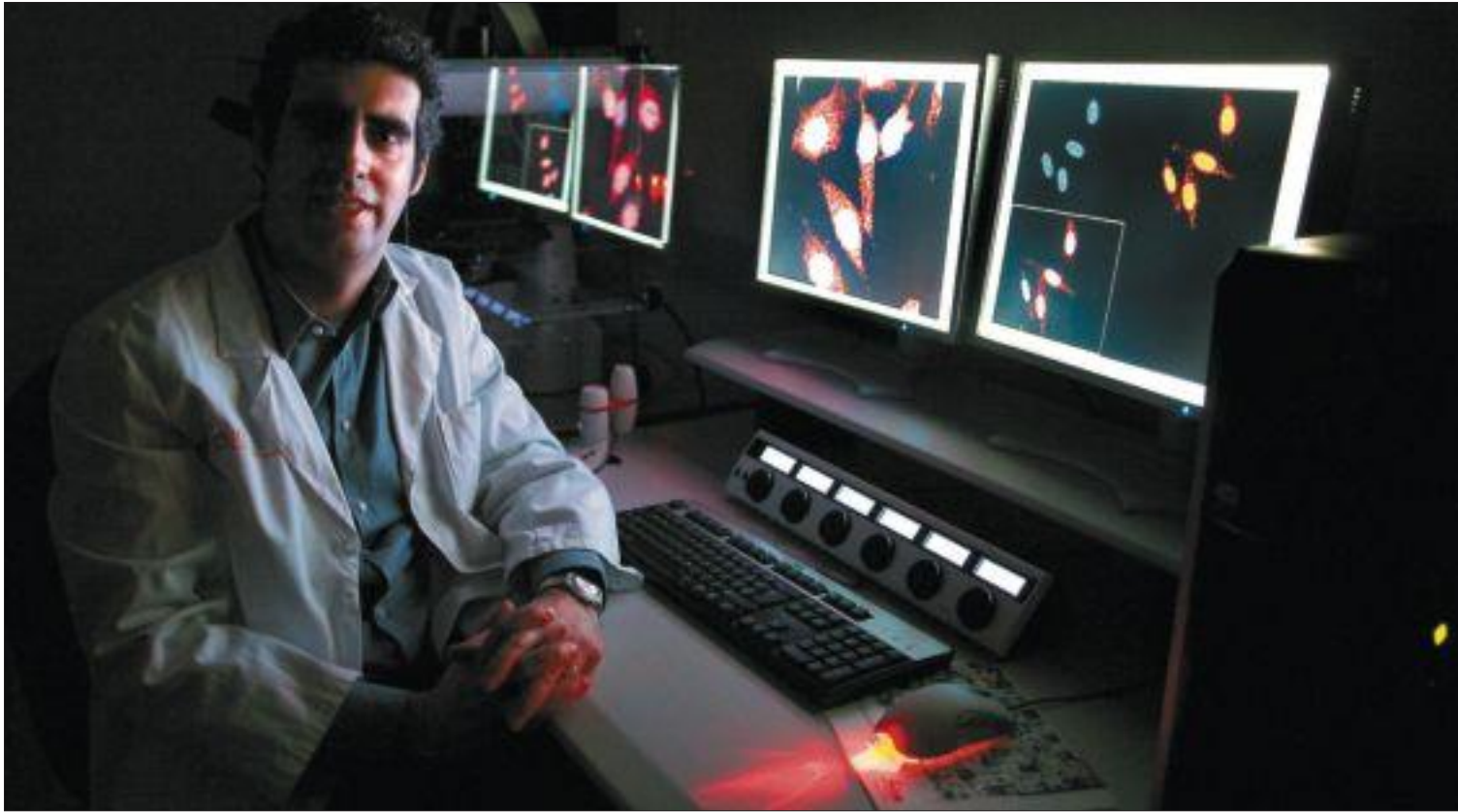




Manel Esteller, investigador del IDIBELL-ICO. / CONSUELO BAUTISTA

Una investigación explica cómo algunos virus provocan cáncer

El papiloma, la hepatitis B y el virus Epstein-Bar engañan al sistema inmune

MÓNICA L. FERRADO
Barcelona

Un 15% de los casos de cáncer están relacionados con un virus. Pero no todas las personas infectadas acaban desarrollando un tumor maligno. El proceso maligno se inicia en aquellas casos en que el patógeno consigue modificar su propio material genético para burlar a las defensas del organismo, según los resultados de un estudio que publica *Genome Research*, dirigido por Manel Esteller, director del Programa de Epigenética y Biología del Cáncer del Instituto de Investigación Biomédica (IDIBELL) y del Institut Catalán de Oncología (ICO) e investigador ICREA.

Los investigadores han analizado más de 500 muestras de tejidos infectados por los principales virus oncogénicos: el virus del papiloma humano, causa necesaria para la aparición de cáncer de cérvix; el virus de la hepatitis B, relacionado con la aparición del cáncer de hígado; y el virus de Epstein-Barr, causa de algunos tipos de linfoma. Los han recogido en tres grupos de población: personas infectadas pero no sintomáticas, personas que han desarrollado alguna infección o alguna lesión premaligna, y personas que ya han desarrollado un tumor o un cáncer asociado.

En cada uno de estos tres estudios, el material genético del virus sufre importantes cambios en su epigenoma. Es decir, en el patrón de señales químicas —una especie de *interruptores*— que hace que sus genes (genoma) se expresen o no. La metilación los desactiva, y la acetilación los activa. “Cuando el virus entra en el cuerpo, en los primeros estadios de la infección, se expresa con todos sus genes porque no está metila-

do. Así el sistema inmune puede detectarlo y eliminarlo”, explica Esteller.

Pero poco a poco, el virus consigue burlar al sistema inmune. Conforme la infección avanza a un estado premaligno, los virus van estando más metilados, lo que significa que sus genes van dejando de expresarse y, por lo tanto, al sistema inmune le va costando cada vez más detectarlos y atacarlos, explica Esteller. El virus logra este estado robándole proteínas a la célula huésped. Las utiliza para tejarse un ropaje bioquímico con el que camuflarse del sistema inmune. Sin embargo, no esconde su carga viral, que continúa activa. Cuando el tumor maligno aparece, el virus no sólo ha conseguido camuflarse totalmente, sino que con el expolio genético también ha logrado modificar el comportamiento de la célula y convertirla en cancerígena.

¿Qué hace que estos virus aumenten su capacidad de engaño? Para tener una respuesta precisa aún será necesario investigar

más, pero ya hay indicios de que por un lado influyen diferencias genéticas individuales. Y por otro, hay estudios que indican que algunas exposiciones ambientales facilitan la metilación. Es el caso de la exposición al tabaco, a dosis de radiación elevada o los excesos con el sol, explica Esteller. Los malos hábitos no sólo modifican la epigenética del vi-

El avance de la infección depende de ‘interruptores’ moleculares

rus, sino que también debilitan el sistema inmunitario y facilitan que el virus penetre mejor en la célula. De hecho, cuando se detecta la presencia del virus de la hepatitis B y C se utilizan fármacos que refuerzan la actividad del sistema inmunitario. En el caso del virus del papiloma (HPV), aún no

existe ningún tratamiento efectivo para aniquilarlo, sino que se aconseja extremar los hábitos saludables para que el sistema inmune se defienda de la forma más efectiva y acabe con él, explica Silvia Sanjosé, responsable de la Unidad de Infecciones y cáncer del ICO. En mujeres, el HPV supone un 55 % de los tumores asociados a infecciones.

Según ambos especialistas, conocer la epigenética de estos virus permitirá desarrollar tratamientos que eviten la metilación, es decir, que impidan que el virus robe a su célula huésped proteínas para engañar al sistema inmune. Esteller cree que estas alteraciones también podrían estar presentes en virus responsables de otras enfermedades, como la gripe y el sida.

Otras investigaciones muestran que no sólo se hereda el genoma, sino también su patrón de activación, el epigenoma. “Creemos que el epigenoma alterado por hábitos tóxicos también podría heredarse”, concluye.

Instrucción de instrucciones

Si el genoma es el libro de la especie, el epigenoma sería las anotaciones al margen que explican la activación de los genes. En definitiva, los genes predisponen, pero el epigenoma condiciona que finalmente actúen o no actúen. Conseguir el mapa completo del genoma humano supuso un gran paso, pero hasta que no se complete el mapa del epigenoma no se tendrá el patrón genético de muchas enfermedades y su relación con el am-

biente. El metiloma de los virus (el mapa de desactivación de los genes) que ahora ha completado el equipo de Esteller acorta el camino para conseguir una de las piezas del epigenoma humano: el metiloma humano. “De momento, tenemos fragmentos, pero no lo tenemos completo”. Según el investigador, en menos de cinco años podría estar listo.

Para conseguir el mapa completo del epigenoma humano, además de las metila-

ciones también será necesario completar las acetilaciones (activación de genes) y el comportamiento de otros elementos, como las histonas, que empaquetan la cadena de ADN.

Este es precisamente el objetivo del consorcio internacional AHEAD, formado por Estados Unidos y la Unión Europea, en el que también participa Esteller, y del International Cancer Genome Project, cuyo objetivo es estudiar la epigenética del tumor.

Los usuarios de drogas buscan más placer sexual

J. C. AMBROJO, Barcelona

El uso recreativo de las drogas no es algo nuevo, pero cada vez se recurre más a ellas para poder mantener relaciones sexuales. Los resultados preliminares de un estudio de la Universidad de Granada (UGR) indican que el 72,28% de los hombres drogodependientes las consumen para ser capaces de realizar el acto sexual, mientras el 65,38% de ellos las usan para obtener mayor placer.

El estudio trata de evaluar qué drogas se consumen en un contexto sexual y cuáles son las repercusiones finales de este consumo. Para ello se ha entrevistado a 120 personas (104 hombres y 16 mujeres) drogodependientes, con edades comprendidas entre los 17 y los 63 años, siendo la media de 32,2 años.

La mayoría de los hombres que consumen drogas para desinhibirse y potenciar la sexualidad emplean la cocaína, pero este objetivo se trunca a los pocos consumos debido al efecto de habituación, “siendo necesario aumentar progresivamente las dosis para alcanzar los efectos deseados, lo cual puede derivar en una adicción”, dice Pablo Vallejo-Medina, uno de los profesores del Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico de la UGR que ha realizado el trabajo, en colaboración con varias instituciones. Varios autores ya han demostrado que la cocaína sólo aumenta la potencia y el placer sexual cuando se administra en dosis bajas y a corto plazo.

Pocas mujeres

Aunque la muestra de mujeres drogodependientes recogida en el estudio es pequeña, destaca el hecho de que sólo la mitad de ellas afirmaron haber recurrido a las drogas para obtener mayor placer en las relaciones sexuales. La sustancia que más emplearon en esos casos fue la cocaína (el 38% de mujeres), seguida del alcohol (el 23%). Por el contrario, cuando se trataba de romper el hielo, las mujeres prefirieron recurrir en su mayoría a las bebidas alcohólicas (72% de casos), seguidas del *speed ball* (14%) y la cocaína (14%).

“Aunque varía según el individuo, se ha visto que, a grandes rasgos, el aumento de excitación mejora la sexualidad en las mujeres, mientras que en los hombres es mejor que se encuentren más relajados; es decir, un hombre excitado llega antes al orgasmo y lo disfruta menos, mientras que a una mujer menos excitada le cuesta más llegar”, añade Vallejo-Medina.