



Los Virus y el Cáncer: El Potencial de Transmisión a través del Agua

Los investigadores están buscando un posible vínculo entre el cáncer y los poliomavirus humanos,

frecuentemente aislados de las fuentes ambientales, incluyendo el agua. Entre 60 y 80 por ciento de los adultos en los Estados Unidos y Europa dan positivo para poliomavirus, lo cual sugiere una ruta común de exposición. Aunque la mayoría de las infecciones no causan síntomas clínicos, se sabe que estos virus causan infecciones renales, tumores intestinales, cáncer del colon, y otras enfermedades progresivas fatales. Durante los últimos cinco años se han identificado al menos cuatro nuevos tipos de poliomavirus humanos, lo cual implora las siguientes preguntas: ¿cuáles son los riesgos potenciales a la salud de los poliomavirus? y ¿pueden ser mitigados?

Microbios oncogénicos

A principios de los años 1900s, se sabía que los retrovirus causaban cáncer en los pollos. En ese tiempo los virus no estaban bien caracterizados, sino que eran definidos como agentes filtrables—una distinción utilizada para diferenciarlos de las células bacterianas de mayor tamaño. Con el correr del tiempo, mejoraron los métodos de laboratorio. Los modelos animales sirvieron como incubadores controlados para el aislamiento, crecimiento y estudio de los retrovirus, y los investigadores aprendieron que estos organismos sub-microscópicos eran capaces de causar carcinomas mamarios y leucemia en los ratones. Los retrovirus fueron eventualmente ligados a la leucemia humana, linfomas y otros tipos de cáncer.¹ Los adenovirus, el virus de la hepatitis B, y el virus Epstein-Barr fueron también eventualmente ligados al cáncer de las glándulas adenoides, y cáncer del hígado y la garganta, respectivamente.

Quizás el virus causante de cáncer más ampliamente reconocido (es decir, oncogénico), sea el virus del papiloma humano genital (HPV). El HPV es la causa principal de las enfermedades transmitidas sexualmente, infectando las zonas genitales, la boca y la garganta. Al igual que otros virus oncogénicos, las personas infectadas con HPV por lo general no están al tanto de que se encuentran infectadas. Aproximadamente 90 por ciento de las infecciones son auto-limitantes, pero para otros, la infección ocasiona verrugas genitales, cáncer cervical u otros tipos adicionales de cáncer. Hay una vacuna disponible para prevenir las infecciones de HPV y ésta podría bloquear la mayoría de los seis millones de casos nuevos de HPV que ocurren cada año en los Estados Unidos, lo cual causa 4,000 de muertes

Por Kelly A. Reynolds, MSPH, Ph.D.

anuales debidas al cáncer cervical.² Las vacunas no se encuentran necesariamente disponibles para otros virus oncogénicos.

Posibles agentes de cáncer propagados a través del agua

La exposición a especies patogénicas de retrovirus y HPV puede ser ampliamente minimizada practicando el sexo seguro. Sin embargo, se sospecha que otros patógenos oncogénicos tienen una ruta de transmisión bastante más común, incluyendo los alimentos y el agua.

En 1982, una bacteria conocida como *Helicobacter pylori* fue aislada de pacientes con síntomas intestinales crónicos y úlceras. Aunque aproximadamente la mitad de la población mundial da positivo para *H. pylori* en sus sistemas gastrointestinales, solamente el 10 o 20 por ciento tiene un riesgo de desarrollar úlceras a lo largo de su vida, con un chance de uno a dos por ciento de contraer cáncer estomacal.³ Más de 80 por ciento de las personas infectadas con *H. pylori* no experimentan ningún efecto adverso. Las investigaciones recientes sugieren que no todas las variedades microbianas son iguales, y ciertas variedades poseen secuencias genéticas específicas que les proveen una mayor habilidad de causarles daño al huésped.⁴

Aún no se ha comprobado definitivamente que la exposición al *H. pylori* a través del agua potable causa enfermedades en los seres humanos; sin embargo, numerosos estudios han aislado el *H. pylori* de fuentes de agua potable y han mostrado que esta bacteria puede sobrevivir las prácticas convencionales de desinfección.⁵ De manera similar, se sospecha que los poliomavirus son precursores de cáncer, posiblemente transmitidos a través de la ruta de propagación del agua y resistentes a las prácticas de desinfección del agua potable. Hay una gran carencia de entendimiento del papel que juegan estos microbios en el ambiente o en sus huéspedes humanos o animales.

¿Qué son los poliomavirus?

Los poliomavirus (*poli* significando múltiple y *oma* significando tumores) fueron inicialmente descubiertos en 1953, pero obtuvieron fama como una infección seria y fatal en las aves enjauladas. Al igual que los retrovirus, los poliomavirus proporcionaron uno de los primeros medios para estudiar el desarrollo de tumores en modelos animales. Estos estudios con animales llevaron a un mejor entendimiento de la carcinogénesis

a nivel genético, en la que los ácidos nucleicos y las proteínas proveen códigos para procesos celulares específicos.

Hasta la fecha, se han identificado nueve tipos de poliomavirus humano. Los de mayor preocupación son los siguientes: virus JC (JCV), virus BK (BKV) y virus de las células de Merkel (MCV), responsables por enfermedades tales como la leucoencefalopatía multifocal (cáncer del cerebro), que es una enfermedad progresiva y fatal, la nefropatía (cáncer renal), y el carcinoma de las células de Merkel (un cáncer cutáneo raro pero agresivo), respectivamente. El JCV fue aislado por primera vez en 1971 del tejido cerebral de un paciente que tenía las iniciales JC. Desde entonces, este virus ha sido asociado con tumores intestinales, cáncer del colon, e infecciones renales persistentes. Además, el JCV y BKV están también asociados con infecciones respiratorias. Otros poliomavirus aislados de las secreciones respiratorias y que se sospecha son transmitidos a través de la ruta respiratoria son el KIV y WUV, descubiertos alrededor del año 2007 por el Karolinska Institute y Washington University, respectivamente.

El SV40 es otro tipo de poliomavirus que crece en los humanos y en los monos, pero por lo general no es considerado como un patógeno humano. El SV40 tiene una historia interesante y controversial. Este virus era un contaminante silencioso en las células rhesus de los monos utilizadas para propagar la vacuna del poliovirus en los años 1960s. El virus no fue desactivado en el preservativo de formalina utilizado en la vacuna y fue inadvertidamente administrado a millones de personas junto con la vacuna contra el polio. No se han documentado los efectos adversos de esta exposición accidental, pero aún se detecta una prevalencia de bajo nivel de anticuerpos al SV40 en la población humana.

Los poliomavirus son de aproximadamente 38 a 43 nm de tamaño y están contruidos de ADN de doble cadena, lo cual se piensa contribuye a su estabilidad en el calor y mayor resistencia al tratamiento por luz UV, en relación a los virus con estructuras de ARN o ADN de una sola cadena. Dada su mayor resistencia a la luz UV en relación a las esporas y bacterias vegetativas, los virus de ADN de doble cadena (es decir, adenovirus y SV40) son sugeridos a menudo como suplentes para elaborar métodos para protocolos efectivos de desinfección por luz UV.

Prevalencia del Poliomavirus

Más del 70 por ciento de los adultos dan positivo para los anticuerpos contra el BKV o JCV. Hay indicaciones de que las exposiciones ocurren a una temprana edad; generalmente entre las edades de cinco y 10 años. En un estudio de 1,501 donantes de sangre sanos, el 82 por ciento dieron positivo para BKV; 39 por ciento para JCV; 55 por ciento para KIV; 69 por ciento para WUV; 25 por ciento para MCV, y nueve por ciento para el poliomavirus de los monos SV40.⁶ Además este estudio examinó a 721 niños para determinar la presencia de anticuerpos de poliomavirus en la sangre y se hallaron tasa semejantes de seropositividad. Este hallazgo provee más evidencia de las exposiciones comunes a poliomavirus a una edad temprana.

Las infecciones de poliomavirus parecen durar toda la vida, pero por lo general son asintomáticas en los individuos sanos. Después que ocurre la infección, se piensa que el virus se mantiene en estado latente en el riñón. Sin embargo, en

el huésped inmunocomprometido, la reactivación de los virus latentes parece ocurrir en los riñones y en el tejido cerebral, lo cual causa infección y formación potencial de tumores. Se ha demostrado una evidencia de reactivación relacionada a la función inmunológica reducida en los pacientes de transplantes que han sido sujetos a terapia rutinaria inmunosupresora. Hasta existe evidencia de reactivación en un pequeño porcentaje de mujeres embarazadas (también consideradas como inmunocomprometidas) que luego excretan estos virus en su orina. Sin embargo, los efectos adversos no han sido caracterizados adecuadamente en poblaciones de mujeres embarazadas.

En un artículo del 2004, los investigadores plantearon la pregunta de si todos los patógenos emergentes propagados a través del agua pueden o no ser eliminados.⁸ Este artículo mencionó específicamente la necesidad de llevar a cabo más investigaciones relacionadas con los poliomavirus y otros patógenos emergentes. Además, se identificaron barreras relacionadas con las prácticas actuales de tratamiento de agua y factores resistentes a los poliomavirus. Al final de cuentas, la pregunta de cómo controlar las exposiciones a organismos omnipresentes sigue presentando un reto.

Prevención de la transmisión

Los poliomavirus, los cuales se piensa son transmitidos a través de la ruta fecal oral, son excretados en la orina y las heces de los individuos infectados—incluyendo tanto a individuos saludables como sintomáticos, y han sido hallados en aguas de alcantarillado en todas partes del mundo. En un estudio de aguas ambientales sujetas a contaminación fecal humana, 100 por ciento (n=5) dieron positivo para poliomavirus humanos.⁷ Los indicadores fecales pudieron entonces ser utilizados para diferenciar los residuos animales de los residuos humanos, y por ello fueron propuestos como microbios ambientales efectivos para determinar la fuente.

Los poliomavirus son considerados como patógenos emergentes, identificándose nuevas especies tan recientemente como en el 2011. Están presentes en la mayoría de poblaciones humanas, son excretados en las heces y orina, y por lo tanto, están sujetos a la transmisión ambiental a través de la ruta del agua.

Hay brechas sustanciales de datos en comprender la función de los poliomavirus en la progresión de las enfermedades humanas. Dada la naturaleza omnipresente, también existe una brecha en comprender si pueden prevenirse o no las exposiciones. En un artículo del 2004, los investigadores plantearon la pregunta de si todos los patógenos emergentes propagados a través del agua pueden o no ser eliminados.⁸ Este artículo mencionó específicamente la necesidad de llevar a cabo más investigaciones relacionadas con los poliomavirus y otros patógenos emergentes. Además, se identificaron barreras relacionadas con las prácticas actuales de tratamiento de agua y factores resistentes a los poliomavirus. Al final de cuentas, la pregunta de cómo controlar las exposiciones a organismos omnipresentes sigue presentando un reto.

Conclusión

No hay ninguna vacuna contra los poliomavirus y no hay ninguna cura conocida. Al igual que con muchos otros virus humanos, la mejor defensa contra la infección es la prevención a la exposición, no el tratamiento clínico. Las prácticas actuales de tratamiento de agua potable, incluyendo las opciones de punto de uso deberán ser evaluadas contra los poliomavirus más resistentes y altamente prevalentes, mientras continuamos tratando de determinar los riesgos cuantitativos a la salud asociados con la exposición.

Referencias

1. Varmus, H., "Retroviruses," *Science*, vol. 240, no. 4858, pp. 1427-1435, 1988.
2. Centers for Disease Control and Prevention, "Genital HPV Infection-Fact Sheet," *CDC*, 7 November 2011. [Online].
3. Kusters, J.G., van Vliet, A.H., Kuipers, E.J. "Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection," *Clinical Microbiological Reviews*, vol. 19, no. 3, pp. 449-490, 2006.
4. Abadi, A.T.; Taghvaei, T.; Wolfram, L. and Kusters, J.G. "Infection with *Helicobacter pylori* strains lacking dupA is associated with an increased

risk of gastric ulcer and gastric cancer development," *Journal of Medical Microbiology*, vol. 61, no. 1, pp. 23-30, 2012.

5. Bruce, M.G. and Maaros, H.I. "Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection," *Helicobacter*, vol. 13, no. S1, pp. 1-6, 2008.

6. Kean, J.M.; Rao, S.; Wang, M. and Garcea, R.L. "Seroepidemiology of human polyomaviruses," *Public Library of Science: Pathogens*, vol. 5, no. 3, p. e1000363, 2009.

7. McQuaig, S.M.; Scott, T.M.; Lukasik, J.O.; Paul, J.H. and Harwood, V.J. "Quantification of human polyomaviruses JC Virus and BK Virus by TaqMan," *Applied Environmental Microbiology*, vol. 75, no. 11, pp. 3379-3388, 2009.

8. Nwachucuku, N. and Gerba, C.P. "Emerging waterborne pathogens: can we kill them all?" *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 15, pp. 175-180, 2004.

Acerca de la autora

La Dra. Kelly A. Reynolds es Profesora Asociada en la Facultad de Salud Pública de la Universidad de Arizona. La Dra. Reynolds posee una maestría en salud pública (MSPH) de la Universidad del Sur de Florida y un doctorado en microbiología de la Universidad de Arizona. La Dra. Reynolds ha sido miembro del Comité de Revisión Técnica de la revista *WC&P* desde 1997. Correo electrónico: reynolds@u.arizona.edu