

## **Cepas oncolíticas del sarampión. Papel como terapia antitumoral**

Dr. José Uberos Fernández  
Profesor Titular de Universidad acreditado.  
Universidad de Granada

Ultima revisión: 08 de Enero de 2013

A diferencia del virus nativo del sarampión, el virus de Edmonston es un virus vacunal atenuado del sarampión que ha demostrado tener propiedades oncolíticas con un excelente perfil de seguridad frente a tumores sólidos y hematológicos como cáncer de ovario, glioblastoma multiforme, mieloma múltiple, linfoma, cáncer de mama, cáncer de próstata y carcinoma hepatocelular. Este efecto se describió por primera vez en 1970, al comprobarse que algunos sujetos portadores de tumores hematológicos experimentaban una regresión del tumor tras ser infectados accidentalmente con el virus vacunal del sarampión. El virus del sarampión es un virus RNA, paramixovirus, que contiene 6 genes que codifican 7 proteínas. El virus del sarampión se introduce en la célula tras la interacción de su hemaglutinina de superficie (H) con dos receptores: el CD46 que es ubicuo en todas las células de primates y la molécula activadora de linfocitos (SLAM) que se expresa primariamente en linfocitos B, T y macrófagos. A diferencia del virus salvaje que utiliza preferentemente como receptor el SLAM, el virus vacunal utiliza preferentemente el receptor CD46.

El efecto oncolítico lo consigue al promover la fusión de las células infectadas con células vecinas no infectadas. La entrada del virus del sarampión en la célula se consigue tras la unión de la glicoproteína hemaglutinina de superficie del virus con receptores de superficie conocidos: CD46 un regulador de la activación del complemento que se encuentra en todas las células nucleadas y que esta sobreexpresado en muchos tipos tumorales, el reconocimiento de este receptor por la hemaglutinina induce cambios conformacionales en la proteína de fusión (F) de la superficie del virus, que induce la fusión del virus con la membrana celular y entrada del mismo en la célula. Hoy sabemos que la especificidad del virus del sarampión para efectuar un tipo u otro de células radica en la glicoproteína H; por lo que es posible reprogramar el virus de Edmonston dirigidas al reconocimiento por la proteína H de receptores específicos de tejidos tumorales. Msaouel, P y cols. (1), describen el proceso de reprogramación del virus de Edmonston en este sentido. Sin embargo, una dificultad añadida a la consecución del efecto oncolítico pretendido es que la mayoría de los pacientes adultos son inmunes a este virus por infección natural o por vacunación frente al sarampión, por lo que algunos autores proponen una estrategia que incluye la viroterapia y un agente inmunosupresor como ciclofodfamida (2).

### **REFERENCIAS**

- (1) Msaouel P, Opyrchal M, Domingo ME, Galanis E. Oncolytic measles virus strains as novel anticancer agents. *Expert Opin Biol Ther* 2013 Jan 6.
- (2) Galanis E. Therapeutic potential of oncolytic measles virus: promises and challenges. *Clin Pharmacol Ther* 2010 Nov;88(5):620-5.