



## **DRA. M<sup>a</sup> EULALIA VALENCIA ORTEGA**



Soy médico adjunto del Servicio de Medicina Interna-Unidad de VIH del Hospital La Paz y he dedicado casi toda mi actividad profesional a la atención de pacientes con VIH. He desarrollado múltiples líneas de investigación en dicha población centrándome sobre todo en las enfermedades neoplásicas



## VIRUS COMO ETIOLOGÍA DEL CÁNCER

El Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos estableció en 2016 un listado de 7 nuevos carcinógenos humanos de los que 5 eran virus: el de la inmunodeficiencia humana (VIH), el linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1), el de Epstein-Barr (VEB), el herpes virus humano tipo 8 (HVH-8), y el poliomavirus de células de Merkel. Por otro lado, la International Agency for Research in cancer (IARC) tiene designados 10 microorganismos como agentes responsables de cáncer incluyendo el VEB, el HVH-8, el HTLV-1, el virus de la hepatitis C (VHC), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus del papiloma humano (VPH), la bacteria *Helicobacter pylori* y los parásitos *Opisthorchis*, *Clonorchis* y *Schistosoma haematobium*. Sin embargo, la IARC no incluye el VIH como carcinógeno directo, sino que lo considera un cofactor que incrementa considerablemente el riesgo de cáncer que producen los agentes citados anteriormente. Sea o no el VIH un carcinógeno directo, lo cierto es que las personas VIH+ tienen un riesgo mucho más elevado que la población general de desarrollar neoplasias.

El HTLV-1 y el VIH son dos virus descritos por primera vez en los años 80 que están implicados de forma directa o indirecta en la oncogénesis humana. Ambos comparten las vías de transmisión (leche materna, relaciones sexuales, productos sanguíneos), la integración de su genoma en la célula T y un prolongado periodo de latencia, más acusado en el HTLV-1, entre la infección y el desarrollo de la enfermedad.

Las personas con serología positiva frente al HTLV-1 tienen un riesgo del 2-5% de desarrollar leucemia de células T del adulto a lo largo de su vida. El riesgo es mayor en varones y típicamente aparece 4-5 décadas después de la infección en aquellos que la adquieren en la infancia ocurriendo raramente en los que se infectan en la edad adulta.

El origen de las enfermedades tumorales en los pacientes VIH+ es multifactorial, siendo los factores más importantes el propio VIH, la inmunodepresión, la coinfección con virus oncogénicos y la mayor supervivencia debida al uso de tratamiento antirretroviral (TAR).

La inmunodepresión y la viremia del VIH no controlada aumentan el riesgo de desarrollar neoplasias, de tal forma que una carga viral indetectable y unos linfocitos CD4+ superiores a 500 por mm<sup>3</sup> son factores que protegen del desarrollo de algunos tumores. Esto explicaría por qué con el uso de TAR se ha observado una disminución de los tumores diagnósticos de sida (TDS) y de forma paradójica un aumento en los tumores no diagnósticos de sida (TNDS) que podría deberse, en parte, a la mayor supervivencia de los pacientes sin restauración completa de la función inmune.

Además, la presencia del VIH origina un estímulo persistente de los linfocitos B, lo que altera la inmunidad antitumoral, facilita la expresión de genes oncogénicos y permite la sobreinfección por virus con capacidad oncogénica, como el VEB, el HVH-8, el VHB,



el VHC o el VPH. Todos los TDS están asociados a enfermedades virales, así como los más frecuentes dentro de los TNDS.