



Angela Rodríguez Ibarra  
Infectóloga

# VIH Y CANCER

## UNA VISIÓN GENERAL

1982 CDC

DEFINITORIOS DE SIDA (TDS)
Sarcoma de Kaposi
Linfoma no Hodgkin (Burkit, Linfoma difuso de células B)
LPSNC
Cáncer de cervix invasivo

NO DEFINITORIOS DE SIDA (TNDS)
Cáncer de pulmón
Carcinoma hepatocelular
Linfoma Hodgkin
Cáncer de canal anal
Otros



**Características de los TNDS<sup>1,2,3</sup>**

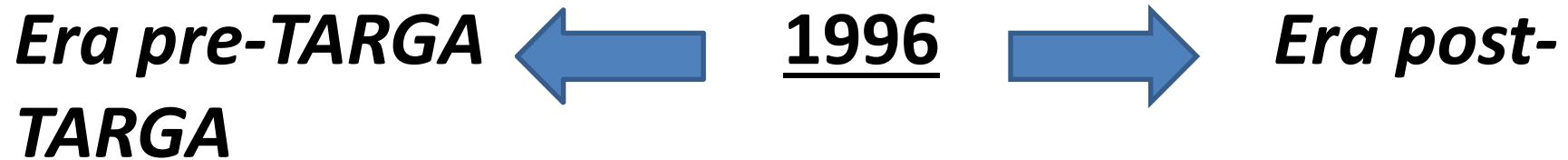
- Aparición más temprana
- Más agresivos
- Clínica atípica
- Progresión rápida y recidivas frecuentes
- Difícil manejo terapéutico
- Peor pronóstico

1. GeSIDA. Guía de práctica clínica sobre los tumores no definatorios de sida e infección por el VIH. Enero 2014. 2. Chiao et al. JAMA. 2010; 21: 304(3): 334–339, 3. Raffetti. E. et al. BMC Public Health 2015; 12;15:235

# Introducción

- Aumento en la incidencia de TNDS en pacientes infectados por el VIH, a pesar del tratamiento antirretroviral (TAR)
- Factores de riesgo: diferentes al control inmuno-virológico, (estilo de vida, hábitos tóxicos, bajo nivel sociocultural, infección por virus oncogénicos, avanzado estado de inmunosupresión, y co-infecciones).

# ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION



**Incidencia:**

- **GeSIDA:** 4,3-14,9 por mil personas/año <sup>1</sup>
- **EuroSIDA:** 4,3 por mil personas/año <sup>2</sup>
- **Estados Unidos:** era pre-TARGA: **8-38%**, era post-TARGA: un **50-58%** <sup>3</sup>

**Mortalidad:**

- **GeSIDA:** pre- TARGA: sólo el 10% de las muertes eran de origen tumoral post-TARGA: 30%. Tasas entre 1,1 y 1,8 por mil pacientes/año <sup>1</sup>
- **CoRIS:** 1,57 por mil pacientes/año (principal causa de muerte dentro de los ENOS) <sup>4</sup>.
- **Cohorte Suiza:** primera causa de muerte por delante de los eventos sida <sup>5</sup>.

1. GeSIDA. Guía de práctica clínica sobre los tumores no defintorios de sida e infección por el VIH. Enero 2014. 2. Reekie J et al. Cancer 2010; 116: 5306-15;2. 3. Rubinstein. P. et al. AIDS. 2014; 20:28(4): 453-465. 4. Masiá M, et al. AIDS 2013; 27: 181-189. 5. Weber R, et al. HIV Med 2013; 14:195-207

# Factores de Riesgo

- Envejecimiento . Mayor esperanza de vida gracias al TAR
- Infección VIH, Gen *tat* (*necesario pero no suficiente*)
- Inmunodeficiencia
  
- Eventos SIDA previos (neumonía recurrente → estado inflamatorio crónico → efectos carcinogénicos a largo plazo en caso de CP)
  
- Tumores previos
- Recuento bajo de CD4+
- Exposición solar
- Infección por virus oncogénicos: VPH, VHB, VHC, VEB

1. Chiao et al. JAMA. 2010; 21: 304(3): 334–339. 2. Rubinstein. P. et al. AIDS. 2014; 20:28(4): 453–465 3. Suneja, G.J Clin Oncol 2014; 32:2344-50. 4. Clifford, GM et al. British Journal of Cancer 2012;106, 447 – 452 5. Reekie J et al. Cancer 2010; 116: 5306-15;2 . 6. Petoumenos. K et al.. HIV Med. 2013; 14(2): 77–84. 7. Adebamowo, C et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014; 1: 67(0 1): S17–S26 8. Shiels MS et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2009; 52: 611-622. 9. Crum-Cianflone et al. AIDS. 2009; 2: 23(1): 41-50

# Patogénesis (multifactorial)

## Papel del VIH:

Replicación del virus



Estado pro-inflamatorio constante



Agotamiento del sistema inmune  
(inmunosenescencia)

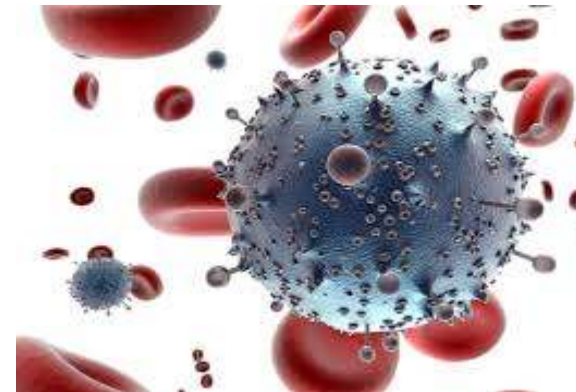


Menos respuesta a infecciones virales y  
menos vigilancia inmunológica

## Gen *Tat* :

- Inhibición de la apoptosis y de genes supresores (*p53*)

- Activación de proto-oncogenes: *c-myc* (asociado a Linfoma de Burkitt, y a varios tumores sólidos)<sup>1</sup>



www.clinicanueva.com

# **Risk, predictors, and mortality associated with non-AIDS events in newly diagnosed HIV-infected patients: role of antiretroviral therapy**

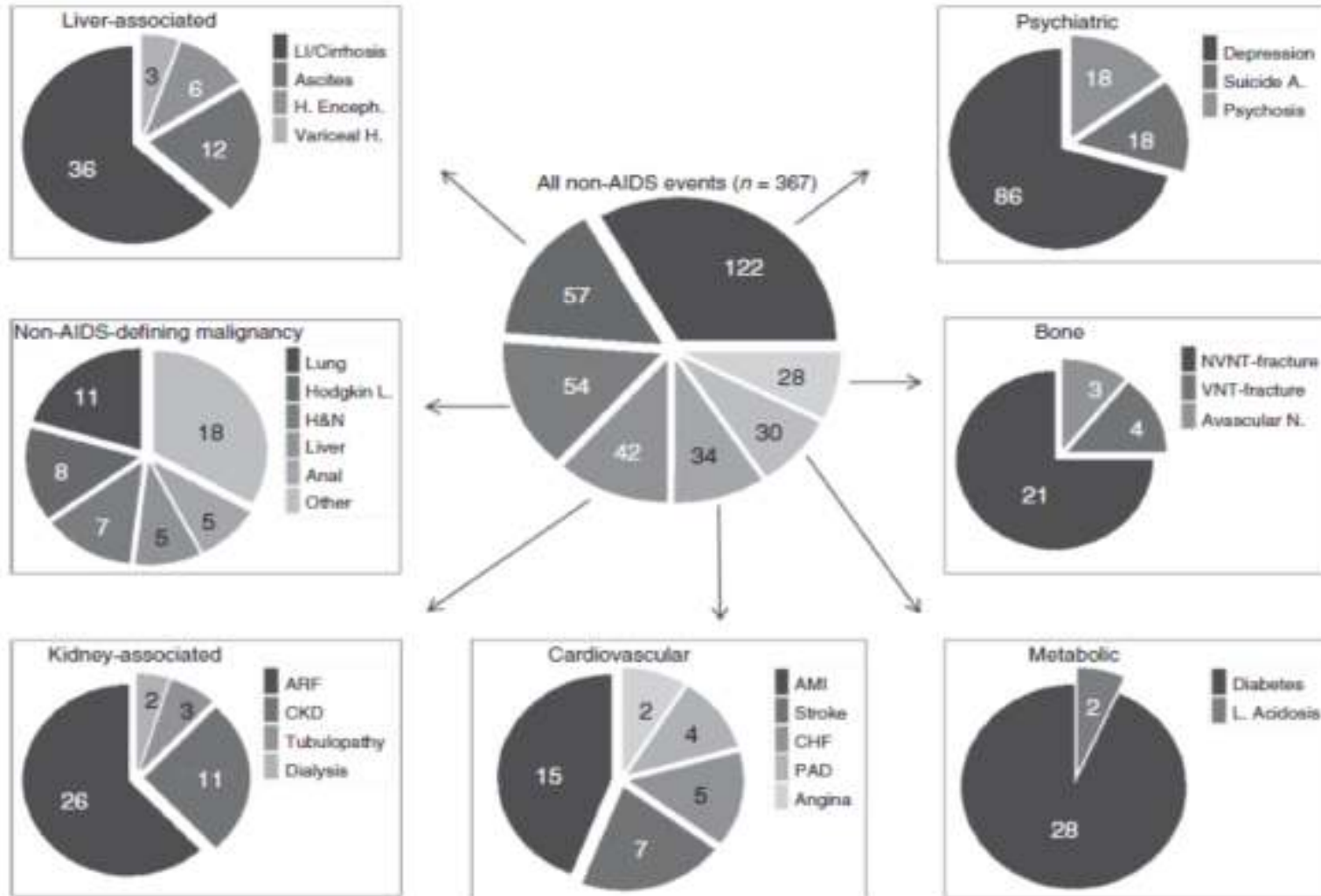
**Mar Masiá<sup>a,b</sup>, Sergio Padilla<sup>a,b</sup>, Débora Álvarez<sup>c</sup>, Juan C. López<sup>d</sup>,  
Ignacio Santos<sup>e</sup>, Vicente Soriano<sup>f</sup>, José Hernández-Quero<sup>g</sup>,  
Jesús Santos<sup>h</sup>, Cristina Tural<sup>i</sup>, Julia del Amo<sup>c</sup>,  
Félix Gutiérrez<sup>a,b</sup>, CoRIS\***

*AIDS* 2013, 27:181–189

DOI:10.1097/QAD.0b013e32835a1156



# FRECUENCIA DE LOS EVENTOS NO SIDA (ENOS)





NIH Public Access

Author Manuscript

*J Acquir Immune Defic Syndr*. Author manuscript; available in PMC 2010 December 1.

Published in final edited form as:

*J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 December ; 52(5): 611–622. doi:10.1097/QAI.0b013e3181b327ca.

## A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals

Meredith S. Shiels, PhD, MHS<sup>1,\*</sup>, Stephen R. Cole, PhD, MPH<sup>2</sup>, Gregory D. Kirk, MD, PhD<sup>1</sup>, and Charles Poole, ScD, MPH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; Baltimore, MD

<sup>2</sup>Department of Epidemiology, University of North Carolina at Chapel Hill; Chapel Hill, NC

## Abstract

**Objective**—To estimate summary standardized incidence ratios (SIRs) of non-AIDS cancers among HIV-infected individuals compared to general population rates overall and stratified by gender, AIDS and highly active antiretroviral therapy (HAART) era.

**Design**—A meta-analysis using SIRs from 18 studies of non-AIDS cancer in HIV-infected individuals.

**Methods**—SIRs for non-AIDS cancers in HIV-infected individuals and 95% confidence limits (CL) were abstracted from each study. Random effects meta-analyses were used to estimate summary SIRs. Modification by gender, AIDS and HAART era were estimated with meta-regression.

**Results**—4,797 non-AIDS cancers occurred among 625,716 HIV-infected individuals. SIRs for several cancers were elevated. In particular, cancers associated with infections, such as anal (SIR=28; 95% CL 21, 35), liver (SIR=5.6; 95% CL 4.0, 7.7) and Hodgkin lymphoma (SIR=11; 95% CL 8.8, 15), and smoking, such as lung (SIR=2.6; 95% CL 2.1, 3.1), kidney (SIR=1.7; 95% CL 1.3, 2.2) and laryngeal (SIR=1.5; 95% CL 1.1, 2.0). AIDS was associated with greater SIRs for Hodgkin lymphoma, leukemia, lung, brain and all non-AIDS cancers combined.

**Conclusions**—HIV-infected individuals may be at an increased risk of developing non-AIDS cancers, particularly those associated with infections and smoking. An association with advanced immune suppression was suggested for certain cancers.

**Keywords**

# Dependiendo el estado serológico

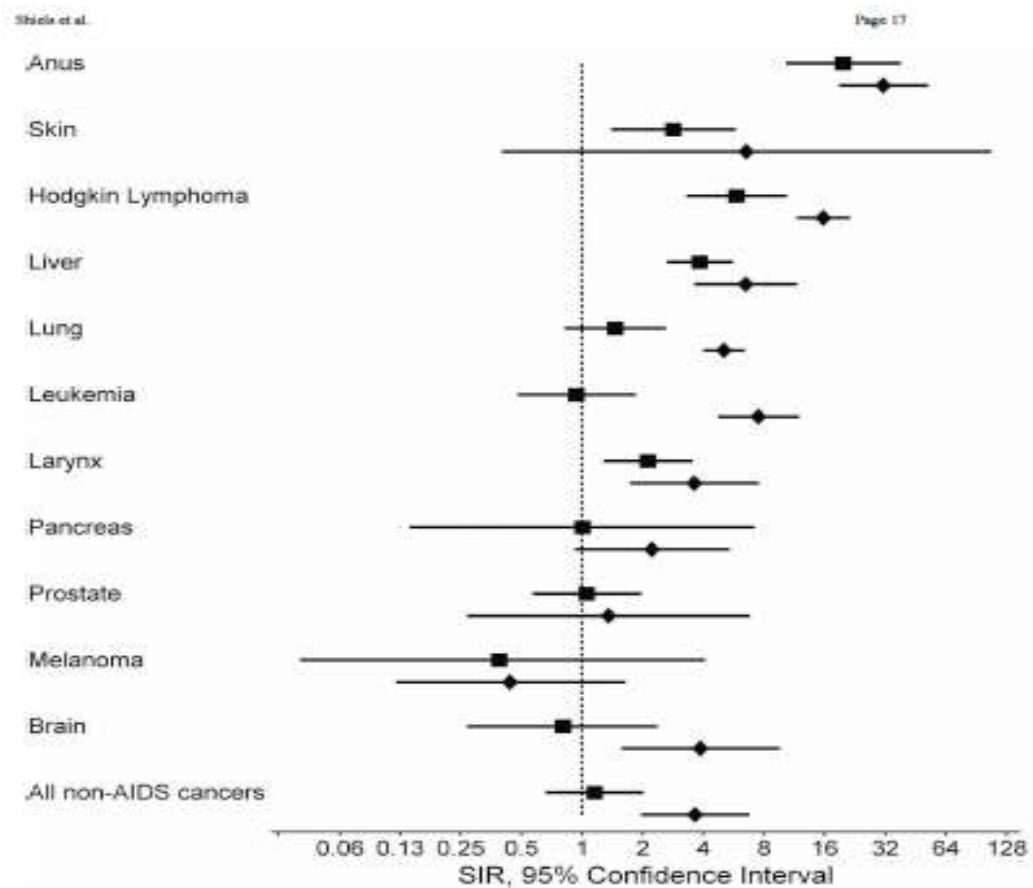


Figure 2. Summary standardized incidence ratios (SIRs) and 95% confidence limits for specific types of non-AIDS cancer, by AIDS status.

■ No AIDS  
◆ AIDS

# Papel del TARGA

## Risk of cancers during interrupted antiretroviral therapy in the SMART study

Michael J. Silverberg<sup>a</sup>, Jacqueline Neuhaus<sup>b</sup>, Mark Bower<sup>c</sup>, Daniela Gey<sup>d</sup>, Angelos Hatzakis<sup>e</sup>, Keith Henry<sup>f</sup>, Jose Hidalgo<sup>g</sup>, Leonardo Lourtou<sup>h</sup>, James D. Neaton<sup>b</sup>, Giuseppe Tambussi<sup>i</sup> and Donald I. Abrams<sup>j</sup>

**Conclusion:** Non-AIDS-defining malignancies were more common in this cohort than AIDS-defining malignancies. This analysis provides further evidence against the use of CD4 T-cell-guided ART because of a higher risk of AIDS-defining malignancies in addition to opportunistic infections and deaths. © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

*AIDS* 2007, **21**:1957–1963



# Papel del TARGA

AIDS 2007, Vol 21 No 14

Table 2. Cancer endpoints for drug conservation and viral suppression arms.

Endpoints	No. of patients with events	Rate per 1000 py		HR	(95% CI) <sup>a</sup>	P value <sup>a</sup>
		DC	VS			
Malignancy incidence						
ADM or NADM <sup>b</sup>	70	11.6	7.6	1.5	(0.9–2.5)	0.08
ADM	13	3.0	0.5	5.5	(1.2–25.0)	0.03
NADM	58	8.8	7.1	1.3	(0.7–2.1)	0.40
Malignancy death						
ADM or NADM	19	3.5	1.6	2.2	(0.8–5.8)	0.11
ADM	3	0.5	0.3	Too few events		
NADM	16	3.0	1.4	1.8	(0.6–5.1)	0.31

ADM, AIDS-defining malignancy; CI, confidence interval; DC, drug conservation; HR, hazard ratio; NADM, non-AIDS-defining malignancy; py, person-year; VS, viral suppression.

<sup>a</sup>Based on Cox proportional hazards model.

<sup>b</sup>One patient had both an ADM and NADM.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Cancer incidence and mortality for all causes in HIV-infected patients over a quarter century: a multicentre cohort study

Elena Raffetti<sup>1\*</sup>, Laura Albini<sup>2</sup>, Daria Gotti<sup>2</sup>, Daniela Segala<sup>3</sup>, Franco Maggiolo<sup>4</sup>, Elisa di Filippo<sup>4</sup>, Annalisa Saracino<sup>5</sup>, Nicoletta Ladisa<sup>5</sup>, Giuseppe Lapadula<sup>6</sup>, Chiara Fornabaio<sup>7</sup>, Filippo Castelnuovo<sup>8</sup>, Salvatore Casari<sup>2</sup>, Massimiliano Fabbiani<sup>9</sup>, Piera Pierotti<sup>10</sup>, Francesco Donato<sup>1</sup>, Eugenia Quiros-Roldan<sup>2</sup> and MASTER Cohort

# Papel del TARGA

Cohorte MASTER n: 16,268. Cáncer: 1,195 (1986-2012).  
700 (60%): TDSs y 495:(40%) TNDs, 36: TDS+TNDS

**Table 3 Age-standardized mortality rate according to cancer-categories in period 1986–2012**

	Age-standardized mortality rate (95% CI)	
	Before 1998	After 1998
ADC	96.1 (57.5-113.5)	29.1 (23.0-35.3)
NADC	14.3 (0.0-35.3)	27.5 (22.5-32.6)
Without cancer	56.7 (45.4-68.0)	11.5 (10.5-12.6)

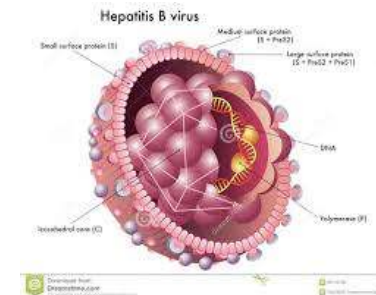
Patients with both ADC and NADC diagnosis (n = 36) were considered as ADC or NADC on the basis of which cancer group first occurred.

Abbreviations: ADC AIDS-defining-cancer, NADC non-AIDS-defining-cancer, 95% CI 95% confidence interval.



# Papel del TARGA

- Tratamiento con NNTIs<sub>1</sub>
- Factores propios del huésped: predisposición genética y envejecimiento de la población infectada por el VIH <sub>2,3</sub>
- Factores externos: hábitos tóxicos (tabaco), uso de drogas endovenosas, co-infecciones y estilo de vida <sub>2,3,4,5</sub>.



1. Powles T. et al. J Clin Oncol 2009; 27:884-890. 2. Chiao et al. JAMA. 2010; 21: 304(3): 334-339. 3. Rubinstein. P. et al.. AIDS. 2014; 20:28(4): 453-465 4. Adebamowo, C et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014; 1: 67(0 1): S17-S2. 5. Crum-Cianflone et al. AIDS. 2009; 2: 23(1): 41-50. 6. Raffetti. E. et al.. BMC Public Health 2015; 12;15:235

# TNDS mas frecuentes

## TNDS asociados a infecciones virales más frecuentes

- Cáncer de canal anal (CCA):  
[VPH \(16\)](#)
- Linfoma de Hodgkin (LH): [VEB](#)
- Carcinoma hepatocelular (CHC):  
[VHB, VHC](#)
- Cánceres de cabeza y cuello: [VPH](#)

## TNDS no asociado a infecciones virales

- Cáncer de pulmón
- Sarcomas

# Tener en cuenta...

- Toxicidad (Nuevas dianas terapéuticas: inmunoterapia)
- Interacciones farmacológicas
- Tolerancia y adherencia
- Riesgo de neutropenia
- Riesgo de mielotoxicidad
- Trabajo multidisciplinario

# Tamizaje

- **Ca pulmón.** No hay consenso
- **Hepatocarcinoma (CHC):** Eco hepática,  $\alpha$ -fetoproteína (AFP) semestral en coinfectados HBV, HCV. No debe suspenderse el cribado en los pacientes cirróticos coinfectados por el VHC que hayan alcanzado RVS con el tratamiento .
- **Ca anal y cervix:** CCV y citología anal anual
- **Ca mama y próstata:** igual que población general: Mamografía 1-2 años, PSA anual.
- **Ca colon:** sigmoidoscopia cada 5 años con detección de sangre oculta en heces cada 3 años o colonoscopia cada 10 años.

. GeSIDA. Guía de práctica clínica sobre los tumores no defintorios de sida e infección por el VIH. Enero 2014

# IMPORTANCIA



Más y mejores políticas de vigilancia, prevención y detección temprana de TNDS

Despertar el índice de sospecha clínica de realizar el estudio de detección de infección por el VIH en pacientes diagnosticados de TNDS.

# Conclusiones

- Los TNDS son una patología en aumento
- Asociado a inmunodeficiencia, presencia de coinfecciones virales con capacidad oncogénica y mayor proporción de otros factores oncogénicos como el consumo de alcohol, tabaco, exposición solar.
- Tamizaje temprano y búsqueda activa en nuestros pacientes

# Conclusiones

- Tamizaje VIH en tumores y neoplasias individualizando cada caso.
- No olvidar el trabajo multidisciplinario .

**GRACIAS!!**