

VIH y cáncer

José Julián Acevedo
Médico rural
Clínica SOMA

VIH/SIDA

- SIDA
 - $CD4 < 200$.
 - Enfermedades definatorias.
- 1981 – 5 casos de PCP en California.
26 casos de sarcoma de Kaposi en NY.
- 1983 – Aislamiento viral.
- 1984 – HIV agente causal del SIDA
- 1985 – ELISA
- 1996 - HAART

Epidemiología

- VIH
 - 33.2 millones de personas (30.6 – 36.1).
 - Latinoamérica: 1.6 millones.
 - 95% vive en países de ingreso bajo – medio.
 - 2/3 vive en África subsahariana.
 - Prevalencia
 - USA: 0.6 % (15 – 45 años).
 - Colombia: 0.57 %.
- 28% muere por cáncer (antes de HAART 10%).

VIH y cáncer

Definitorios

- Sarcoma de Kaposi.
- Linfomas no Hodgkin.
- Cáncer de cérvix.

No definitorios (NDAC)

La incidencia de cáncer total asociado a VIH ha disminuido gracias al mejor control inmunológico. Las neoplasias definitorias (principalmente KS y LNH) han disminuido marcadamente y los NDAC han aumentado proporcionalmente debido a múltiples factores.

Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study

British Journal of Cancer (2010)

- SIR: Standardized incidence ratios.
- 9429 pacientes.
- Seguimiento 1985 – 2007.
- Incidencia de cáncer total disminuyó 81% de 1985 a 2007.

	AIDS defining cancers	ADC (SIR)	Kaposi (SIR)	LNH (SIR)	Cérvix (SIR)
< 1996	88%	136	246	103	8.4
1996 – 2001	47%	28	48	27	3.7
2002 - 2006	33%	15	28	17	

Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study.
Br J Cancer.

Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study

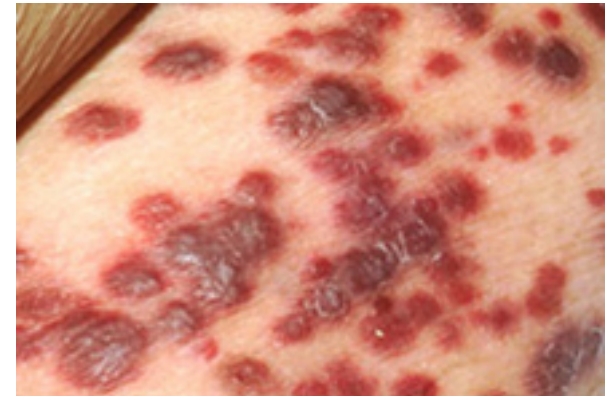
	Pre HAART < 1996	Early HAART 1996 - 2001	Late HAART 2002 - 2006
NADC	2.3	2.7	2.2
H&N	4	3	2
Estómago	1.5	1.2	1
Colorrectal	1.1	0.7	0.3
Anal	26	112	49
Hígado	5.5	10.7	6.1
Pulmón	3.3	2.8	2.6
Mama	0.6	1.2	0.9
Piel (no melanoma)	1.7	3.5	3.3
LH	9.2	21	28
Leucemias	1.5	2.4	1.1

Fisiopatología

- Inmunosupresión
- VIH: Activa proto oncogenes
Inhibe genes supresores.
tat estimula KS.
- Oncovirus: HHV8 (human herpes virus 8)
PVH (papiloma virus humano)
Epstein Barr virus
HBV/HCV (hepatitis virus)
- Ambiente.
- Antiretrovirales (ziduvudina, zalcitabina).

Sarcoma de Kaposi

- Sarcoma de bajo grado de origen vascular.
- **Tipos:**
 - Clásico: Mediterráneo.
 - Endémico/africano.
 - Asociado a trasplantes.
 - Asociado a SIDA o epidémico.
- **Presentación variable**
 - Piel: Placas rojas / violeta elípticas
 - Cavidad oral: úlcera, sangrado.
 - TGI: Diarrea, N /V, HTD, obstrucción.
 - Pulmonar: Fiebre, disnea, tos, hemoptisis



Sarcoma de Kaposi

	0	1
T (Extensión del tumor)	Piel – cavidad oral	Visceral
I (Estado inmunológico)	LTCD4 < 200	LTCD4 > 200
S (Severidad)	Ninguno	Oportunista Candidiasis esofágica Síntomas B

- Tratamiento
 - HAART: Todos.
 - Enf local: Radioterapia
Quimio intralesional (vinblastina).
 - Enfermedad avanzada o rápidamente progresiva
 - Doxorrubicina liposomal.
 - Paclitaxel.
 - Vinorelbina.

Linfoma no Hodgkin.

- Principalmente: DLBCL.
Burkitt.
- Otros: Linfoma plasmablastico.
Linfoma de efusión primaria.
Linfoma primario del SNC.
- Comparado con VIH negativo:
 - Más síntomas B.
 - Más compromiso extranodal.
 - Localización inusual (GI, tejido blando).
 - Estadíos avanzados.

Cáncer de cérvix

- PVH
 - Más de 40 genotipos infectan área genital.

	Genotipo
- Alto riesgo:	16, 18 , 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68.
- Bajo riesgo:	6, 11 , 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73, 81.

- También se asocian a cáncer anal, ca de pene, ca escamocelular orofaríngeo.

- Displasia cervical: Categoría B.

Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study Lancet oncology. 2010.

NADS

- **Diferencia:** Más jóvenes.
Más agresivos
Pobre diferenciación.
Metástasis tempranas.
- **Factores de riesgo**
 - Edad: > 40 años tiene 12 veces más riesgo.
Cada año aumenta el RR 1.2.
 - Duración.
 - Severidad de inmunosupresión **no es** FR.

Quimioterapia + HAART

- Ideal.
- Considerar efectos adversos de ambos y realizar cambios si es necesario.
- Pacientes VIH + generalmente son excluidos de estudios clínicos.
- Considerar profilaxis para enfermedades infecciosas cuando QT disminuya LTCD4.
- Se estan realizando estudios para valida dosis de QT ajustada a HAART.
 - Ej: Sunitinib + ritonavir.
Vorinostat.

Efectos adversos

	Antiretrovirales
Mielosupresión	Zidovudina
Neuropatía	Didanosina
Nefrotoxicidad	Tenofovir Indinavir
Náuseas / emesis	Inhibidores de proteasa Zidovudina Didanosina
Diarrea	Nelfinavir Lopinavir
Hepatotoxicidad	Inhibidores de TR (tanto no nucleósidos como nucleósidos). Inhibidores de proteasa

The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. Clin Infect Dis. 2012.

Inducción hepática

Enzima	Inhibe	Induce	Quimioterapia
PYP3A4	Delavirdina Ritonavir Amprenavir Atazanavir Indinavir Lopinavir Nelfinavir Saquinavir	Nevirapina Efavirenz	Paclitaxel Docetaxel Erlotinib Sorafenib Sunitinib Etopósido Vincristina / Vinblastina Ciclofosfamida
CYP2C9	Efavirenz Amprenavir		Ciclofosfamida
CYP2C19	Efavirenz Amprenavir		Ciclofosfamida Talidomida
CYP2B6	Efavirenz Nelfinavir Ritonavir	Nevirapina	Ciclofosfamida Ifosfamida
CYP2E1	Ritonavir		Etopósido Dacarbazina
UGT1A1	Atazanavir		Irinotecán

The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. Clin Infect Dis. 2012.

Tamización

- ¿ Deben seguirse las mismas guías?
- ¿ Debe iniciarse la tamización en personas más jóvenes ?
- ¿ Deben hacerse tamización para diferentes tipos de cáncer que en la población general ?

Prevención

- Prácticas sexuales.
- Profilaxis pre y post exposición.
- Adherencia al tratamiento.
- Dejar de fumar.
- Tratar HB, HC.
- Vacuna PVH.

Conclusiones

- La incidencia de cáncer total asociado a VIH ha disminuido gracias al mejor control inmunológico.
- Las neoplasias definitorias (principalmente KS y LNH) han disminuido marcadamente.
- Los NDAC han aumentado proporcionalmente debido a múltiples factores.
- Considerar efectos adversos de ambos tratamientos.