

**ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS EN
PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH**

Zampicchiatti, N.; Bonini, N.; Fernández, R.; Márquez, G.¹

¹Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Clínica Médica
Gobierno de la Ciudad de Bs. As.

INTRODUCCION

La modificación del curso natural de la enfermedad producida por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) a partir de la introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia (HAART) ha mejorado dramáticamente la evolución de los pacientes y ha generado una disminución en la incidencia de infecciones oportunistas en la población HIV+, por lo que se ha incrementado la morbi-mortalidad debida a otras enfermedades no relacionadas tradicionalmente con esta infección, especialmente las enfermedades oncológicas^(1,2,3,5). Aun así, todavía existe poca información acerca de las características clínicas de éstos en población con serología positiva y su relación con la infección, con la excepción de aquellas neoplasias definidoras del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Dentro del ámbito de nuestro país tampoco contamos con información sobre las características clínicas o la evolución de los pacientes infectados por el HIV que padecen cáncer.

El presente estudio tiene como objetivo describir las características demográficas, inmunológicas y clínicas de los pacientes HIV+ que padecieron enfermedades oncológicas no definidoras de SIDA y que se internaron en Clínica Médica del Hospital J. M. Ramos Mejía entre el periodo 2002-2006.

Resumen

La modificación del curso natural de la enfermedad producida por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) a partir de la introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia (HAART) ha mejorado la evolución de los pacientes y ha generado una disminución en la incidencia de infecciones oportunistas en la población HIV+, por lo que se ha incrementado la morbi-mortalidad debida a otras enfermedades, especialmente las enfermedades oncológicas. Evaluamos las características demográficas, inmunológicas y clínicas de los pacientes HIV+ que padecieron enfermedades oncológicas no definidoras de SIDA y que se internaron en Clínica Médica del Hospital J. M. Ramos Mejía entre el periodo 2002-2006. Se seleccionaron 10 pacientes: 7 eran hombres, con una media de edad de 37 años (24 - 45 años). La media de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 7.6 años, con un rango de 4 meses a 19 años y con una mediana de recuento de CD4 de 226 cel/ml, con rango de 35 a 680. De los diagnósticos oncológicos 4 fueron enfermedades oncohematológicas, principalmente linfomas de Hodgkin (3) y linfoma T cutáneo (1). El resto presentaron diagnóstico de tumores sólidos: Rabdomyosarcoma 1, carcinoma de pulmón 2 (adenocarcinoma y epidermoide), cáncer de testículo 1, cáncer de ovario 1, tumor neuroendócrino retroperitoneal 1.

Al momento del diagnóstico, la mayoría (8) estaban en estadios avanzados (IV). Ningún paciente accedió a cirugía como tratamiento primario de su enfermedad. 5 pacientes recibieron quimioterapia (50%). Un paciente recibió únicamente radioterapia (10%). Y dos pacientes recibieron tratamiento combinado quimioterapia (QT) más radioterapia (RT). Uno de ellos, requirió tratamiento quirúrgico para toilette de la lesión que presentaba, sin criterio oncológico de cirugía. El 60% de los pacientes fallece durante la internación (6/10) casi en su totalidad por complicaciones infecciosas.

Abstract

Deaths rates from AIDS-related causes have decreased significantly since the discovery and subsequent extensive use of highly active antiretroviral therapy (HAART). Increasing numbers of deaths on HIV-infected individuals, however, are being reported for reasons other than AIDS, such as malignancies. We aimed to assess demographic, immunological and clinical characteristics of the patients infected with HIV who presented with non-AIDS malignancies. 10 HIV-infected adults who were admitted to hospital from 2002 to 2006 were selected: 7 were men, with median age of 37 years (24 - 45 years). The median follow-up time to diagnosis was of 7,6 years.(4 months-19 years). Median CD4 cell counts was 226 cel/ml, ranging from 35 to 680.

During the studied period, 4 patients had hematologic malignancies: Hodgkin's lymphoma (3) and cutaneous T cell lymphoma (1). The rest presented with different solid tumors: Rhabdomyosarcoma 1, lung cancer 2, testis cancer 1, cancer of the ovary 1, retroperitoneal neuroendocrine tumour 1. At the time of the diagnosis, the majority (8) was in advanced stages (IV). No patient acceded to surgery as primary treatment. 5 patients received chemotherapy (50%). A patient received radiotherapy as unique treatment (10%). And two patients received combined chemo and radiotherapy. 60% of the patients died from infectious complications during hospital in-stay.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo descriptivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes infectados por el HIV que presentaron al momento de la externación diagnóstico de enfermedad oncológica entre el 1º de agosto de 2002 y el 31 de diciembre de 2006.

El objetivo primario es evaluar las características de los pacientes con serología positiva para el HIV con diagnóstico de cáncer que ingresaron al servicio de Clínica Médica del Hospital Ramos Mejía de la Ciudad de Buenos Aires, los tipos histológicos, su relación con la inmunosupresión (nivel de CD4 y Carga viral, CV), el estadio de la enfermedad, la presencia o no de tratamiento con HAART al momento del diagnóstico, el tratamiento antineoplásico instaurado y su respuesta, y la evolución global de los pacientes.

Objetivos secundarios: evaluar la relación con la vía de contagio del HIV, otras serologías asociadas (Hepatitis B, Hepatitis C, Estein-Baar Virus, Citomegalovirus), las dificultades con respecto al diagnóstico debido al retraso que pudiera existir en sospechar una neoplasia en los pacientes con múltiples enfermedades infecciosas oportunistas.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años con serología positiva para el HIV, previa o realizada durante la internación, a quien se le realizó diagnóstico de cáncer durante la internación o que ingresaron con diagnóstico de neoplasia (debido a complicaciones del tratamiento o por enfermedades oportunistas asociadas).

Criterios de exclusión: diagnóstico de enfermedades oncológicas definidoras de SIDA (cáncer de cuello uterino, Linfoma primario de Sistema Nervioso Central (SNC), Sarcoma de Kaposi, Linfoma no Hodgkin de células B).

RESULTADOS

Entre el 1 de agosto de 2002 y el 31 de diciembre de 2006, se seleccionaron 21 pacientes que presentaron serología positiva para HIV y enfermedades oncológicas. 11 se excluyeron ya que presentaban diagnóstico de tumores definidores de SIDA (7 linfomas no Hodgkin, 3 sarcoma de Kaposi, 1 cáncer de cuello). Se incluyeron 10 pacientes, 7 de ellos eran hombres, con una media de edad de 37 años (24 - 45

años). La media de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 7.6 años, con un rango de 4 meses a 19 años y con una mediana de recuento de CD4 de 226 cel/ml, con rango de 35 a 680 (en 2 pacientes se desconocen estos recuentos). Presentaron enfermedades marcadoras previas 6 de los 10 pacientes (en un paciente no contamos con este dato), siendo la más frecuente la tuberculosis pulmonar y la neumonía por *Pneumocystis Carinii*.

De los diagnósticos oncológicos 4 fueron enfermedades oncohematológicas, principalmente linfomas de Hodgkin (3) y linfoma T cutáneo (1). El resto presentaron diagnóstico de tumores sólidos: Rabdomiosarcoma 1, carcinoma de pulmón 2 (adenocarcinoma y epidermoide), cáncer de testículo 1, cáncer de ovario 1, tumor neuroendócrino retroperitoneal 1.

Al momento del diagnóstico, la mayoría (8) estaban en estadios avanzados (IV). En un caso se desconocía el estadio del tumor al momento del diagnóstico y en otro caso se encontraba en estadio III. Por lo tanto ningún paciente accedió a cirugía como tratamiento primario de su enfermedad. Dos pacientes no recibieron tratamiento oncológico debido a complicaciones infecciosas que los condujeron a la muerte y 5 pacientes recibieron quimioterapia (50%). Un paciente recibió únicamente radioterapia (10%). Y dos pacientes recibieron tratamiento combinado quimioterapia (QT) más radioterapia (RT). Uno de ellos, requirió tratamiento quirúrgico para toilette de la lesión que presentaba, sin criterio oncológico de cirugía.

El 60% de los pacientes fallece durante la internación (6/10) casi en su totalidad por complicaciones infecciosas.

DISCUSION

Actualmente, entre la población HIV que recibe HAART, los tumores malignos se encuentran entre las causas más frecuentes de mortalidad en esta población ^(1,3,5).

Se cree que la depresión inmune relacionada con esta enfermedad aumenta el riesgo de los tumores no relacionados al SIDA, los cuales tienen una incidencia mayor que en la población general, como el cáncer de pulmón, el mieloma múltiple (Riesgo Relativo-RR- 5), la enfermedad de Hodgkin (RR 8), o el cáncer de piel ^(4,5).

Estos tumores se caracterizan generalmente por un comportamiento más agresivo desde el diagnóstico y peor evolución comparados con los mismos tumores en la población general. Aunque el cáncer anal o cáncer de cuello uterino también se encuentran aumentados entre la población con SIDA, este exceso de incidencia se cree que se relaciona más con un aumento en la incidencia de infección por virus papiloma-humano (HPV) que con la supresión inmune que genera la enfermedad. Además, algunos estudios han sugerido características distintivas de estas neoplasias en esta población. Por ejemplo, dentro del curso de la infección por HIV, el cáncer de pulmón está caracterizado por:

- aparición en personas jóvenes (menores a 50 años)
- extensión tumoral inicial importante (estadios III o IV)
- ausencia de correlación con el nivel de CD4
- un tipo histológico predominante, el adenocarcinoma, como las personas de la misma edad no infectadas por el HIV,
- falta de datos y de estudios farmacológicos acerca de las interacciones entre las drogas citotóxicas y el tratamiento antirretroviral ^(4,5,6).

Si bien en nuestra casuística no contamos con casos de cáncer colorrectal, existe evidencia similar en este sentido, donde se ha observado mayor frecuencia de adenomas y de neoplasias invasoras, como también una menor realización de tests de screening en población infectada por el HIV ⁽⁷⁾.

Nuestro estudio muestra datos similares a los estudios publicados. Se debe tener en cuenta, sin embargo, las características de la población que se interna en nuestro hospital ya que probablemente la consulta se realiza en forma tardía haciéndose el diagnóstico en estadios avanzados. También es probable que los

estadíos más tempranos no requieran internación y que tanto el diagnóstico como el tratamiento se realicen en forma ambulatoria.

CONCLUSION

En nuestro hospital, los pacientes con serología + y enfermedad oncológica que se internan son en su mayoría pacientes jóvenes, con inmunidad deteriorada, y larga evolución de la enfermedad. El linfoma es uno de los tumores más frecuentes, aun excluyendo al linfoma no Hodgkin. El cáncer de pulmón es el segundo tumor mas diagnosticado, como reportan los estudios internacionales con series grandes. La evolución de estos pacientes es pobre, en correlación con el estadio avanzado en que se diagnostica el tumor, y la mayoría fallece. Así los pacientes infectados por el HIV deben estar prevenidos acerca del riesgo del tabaquismo y debemos insistir enérgicamente en la interrupción de este hábito, no solo por el riesgo de cáncer sino para disminuir así mismo el riesgo de enfermedades vasculares.

A pesar del avance en los tratamientos, para muchos de estos tumores el pronóstico sigue siendo malo y no se cuenta con guías de tratamiento específicas para los pacientes infectados por el HIV. También se desconoce el impacto real del tratamiento con HAART en la epidemiología de las neoplasias no definidoras de sida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez F, Padilla S, Masiá M, et al; *Clinical outcome of HIV-infected patients with sustained virologic response to antiretroviral therapy: Long term follow-up of a multicenter cohort*, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche, Universidad Miguel Hernández Alicante, España; Plus ONE, Vol. 1, e89, Diciembre 2006.
2. Martinez E, Milinkovich A, Buirra E, et al; *Incidente and causes of death in HIV-infected persons receiving highly active antirretroviral therapy compared with estimates for general population of similar age and from the same geographical area*, Brithis HIV association HIV medicine, vol 8, 251-258, 2007.
3. Krentz HB, Iiewer G, Gill MJ, *Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003*, British HIV association HIV medicine, vol 6, 99-106, 2005.
4. Massiani M, Rivaud E, Friard S, et al; *Cancer bronchique et infection VIH, Medicine therapeutique*, N°7, vol 7, 518-22, septiembre 2001.
5. Spano JP, Carcelain G, Katlama C, et al; *Non AIDS-defining malignancies in HIV patients : clinical features and perspectives*, Bulletin du cancer, N° 93, vol 1, 37-42, enero 2006.
6. SPANO JP, FAIVRE S, *Tumeurs malignes non associées au VIH : pronostic et traitement*, Bulletin du Cancer, Vol 90, N° 5, 413-8, Mayo 2003.
7. Reinhold JP, Moon M, Tenner CT, et al; *Colorectal cancer screening in HIV-infected patients 50 years of age and older: missed opportunities for prevention*, Am J Gastroenterol, 2005 Aug;100(8):1805-12