

Ateneo

Tumores no definitorios de estadio SIDA

Noviembre 2014

Dra Carolina Iglesias
Prof. Agdo. Dr. Julio Medina



Sexo masculino, 34 años, procedente de Montevideo.

Antecedentes personales:

Tabaquista intenso,

Consumidor de OH, pasta base y cocaína,

VIH + diagnóstico mayo 2014, últimos CD4 406/mm³ y CV 29.516 copias (05/2014).

Inicio de TARV en julio 2014 en base a TDF/3TC/EFV.

Julio 2014 diagnóstico de TB pulmonar, inicia tratamiento antituberculoso en ese mismo mes, actualmente en fase diaria.



AEA:

Ingresa en junio 2014 a Hospital de Las Piedras por diarrea crónica de alta tasa, acompañada de gleras y enterorragia.

Episodios de alternancia constipación diarrea.

Se realiza FCC la cual observa lesión vegetante recto-sigmoidea que se biopsia.



Estudio anátomo-patológico de lesión vegetante recto-sigmoidea informa:

Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de recto.

Se otorga alta a domicilio con controles en policlínica de oncología.



FI emergencia de Hospital Español: 20/07/14

EA:

Ingresa por fiebre de hasta 39 °C TAX y SUB.
Con planteo de PNA se inicia tratamiento antibiótico en base a cefuroxime i/v durante 14 días.

02/08 UC sin desarrollo bacteriano.

Se solicita TC de abdomen y pelvis.



21/07/14, TC de abdomen y pelvis:

Leve hepatomegalia homogénea, vejiga engrosada e irregular sobreelevada en su cara posterolateral derecha por imagen densa que parece originarse en asas sigmoidales.

Se solicita RM de abdomen y pelvis.



29/07/14, RM abdomen y pelvis:

Hígado aumentado de tamaño sin nódulos sólidos.
Extensa tumoración que compromete recto superior,
unión rectosigmoidea y sigmoides distal con marcada
estenosis de la luz generando una clara distensión de colon
con retención de abundantes materias.

El proceso apoya y parece infiltrar el techo vesical.
Se ven por lo menos 2 ganglios aumentados en el meso
sigmoides.



19/08 Se realiza cirugía de coordinación:

Antibioticoterapia : 3g de ampicilina-sulbactam i/v.
Incisión mediana infraumbilical algo extendida a supraumbilical.

Se evidencia gran tumoración de sigmoides que infiltra vejiga en su cara posterior y ambos uréteres, el izquierdo se logra disecar quedando indemne.
Se reseca medallón de vejiga y uréter derecho.



Se confecciona ureterostomía derecha a cara posterior de vejiga con buen pasaje de orina.

Sección de sigmoides distal con sutura mecánica, sutura invaginante de muñón rectal. Sección proximal al tumor y envío de pieza para estudio anátomo-patológico.

Se realiza incisión en flanco izquierdo, se extrae extremo proximal de colon descendente, se confecciona colostomía.

Se dejan 2 drenajes de látex enfrentados en cara posterior de vejiga y lecho tumoral.



20/08_1er día postoperatorio.

Paciente vigil, BOTE, GCS 15, eupneico, hemodinamia estable sin apoyo inotrópico, TAX 37,1 °C.

Niega sintomatología respiratoria.

Refiere un episodio de vómito de contenido líquido.

Dolor leve a la palpación de abdomen, cicatriz mediana infraumbilical sin elementos fluxivos, ni supuración.

Drenajes conectados a bolsa sin contenido.

SV conectada a bolsa con escasas orinas hematóricas.



23/08_3er día postoperatorio:

Buena evolución, tolera vía oral, hemodinamia estable,
Sin trabajo respiratorio. Se decide alta a piso de medicina.

27/08_7 mo día postoperatorio:

Buena evolución, tolera líquidos por vía oral.
En apirexia, bien hidratado y perfundido, eupneico.
ABD: blando, depresible, indoloro, drenajes abdominales
sin gasto.



Informe anátomo-patológico de tumoración de sigmoides
del 19/08/14:

Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de
colon, infiltrante y ulcerado.



EN SUMA:

- Sexo masculino,
- 34 años,
- VIH+, CD₄ 406/mm³, en TARV en base TDF/3TC/EFV,
- Tuberculosis pulmonar en tratamiento,
- Adenocarcinoma de recto-sigmoides, evadido a colon, vejiga y uréteres.



Tumores no definitorios de estadio SIDA (TNDS)

- Epidemiología
- Características generales

Cáncer de colon
Carcinoma hepatocelular
Tumores relacionados con VPH
Carcinoma pulmonar
Carcinoma de mama
Carcinoma de próstata

a) Epidemiología
b) Prevención
c) Cribado
d) Tratamiento
e) Pronóstico

- TARV en pacientes con TNDS



Tumores no definitorios de estadio SIDA e infección por VIH

Constituyen una de las principales causas de hospitalización y muerte en la población VIH+ como consecuencia del aumento en la esperanza de vida y la disminución de las infecciones oportunistas (IO) que se han conseguido con el uso de TARV.

Incidencia 25-40%.

Era previa a TARV causa de 10% de muertes.

Actualmente causa 30% de muertes.

Incidencia oscila entre 4,3-14,9 cada mil personas/año.



Panel de Expertos de GeSIDA. Guía de práctica clínica sobre los tumores no definitorios de sida e infección por VIH. 2014. Ronald T, Mitsuyasu MD. Non-AIDS defining cancers. Top Antivir Med. 2014; 22(3): 660-665.

www.infectologia.edu.uy

Epidemiología - TNDS

Comportamiento más agresivo, progresión más rápida, difícil manejo, peor pronóstico.

Incidencia más elevada, aunque no de significación estadística con respecto a la población no VIH.

Aparición a edades más tempranas que en la población gral.

Presentación suele ser atípica con grandes masas tumorales o metástasis al momento del diagnóstico.



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

Ronald T, Mitsuyasu MD. Non-AIDS defining cancers. Top Antivir Med. 2014; 22(3): 660-665.

www.infectologia.edu.uy

Patogenia

- Envejecimiento población VIH+
- Virus VIH- inmunodeficiencia
 - Virus oncogénicos
- Alta prevalencia de hábitos tóxicos

Factores protectores:

Recuento de linfocitos CD4 mayor a $500/\text{mm}^3$.

Carga viral indetectable.



Neoplasias no definitorias de estadio SIDA

Relacionados a infecciones:

Linfoma de Hodgkin - VEB

Carcinoma anal, neoplasma de vulva
y de vagina – VHP

Carcinoma hepatocelular - VHC y VHB

Neoplasma gástrico - *H. pylori*

No relacionados a infecciones



Factores clásicos
oncogénicos (edad,
tabaquismo, OH,
exposición solar).



Tumores no definitorios de estadio SIDA más frecuentes

- Carcinoma de canal anal (CCA)
- Carcinoma pulmonar
- Hepatocarcinoma (CHC)
- Linfoma de Hodgkin (LH)



Tratamiento basado en tres pilares fundamentales:

- Tratamiento de la propia neoplasia
- Uso de terapia antirretroviral
- Profilaxis y tratamiento de infecciones oportunistas



Cáncer de colon en pacientes VIH

Incidencia con respecto a población gral datos contradictorios

Adenocarcinoma tipo histológico más frecuente

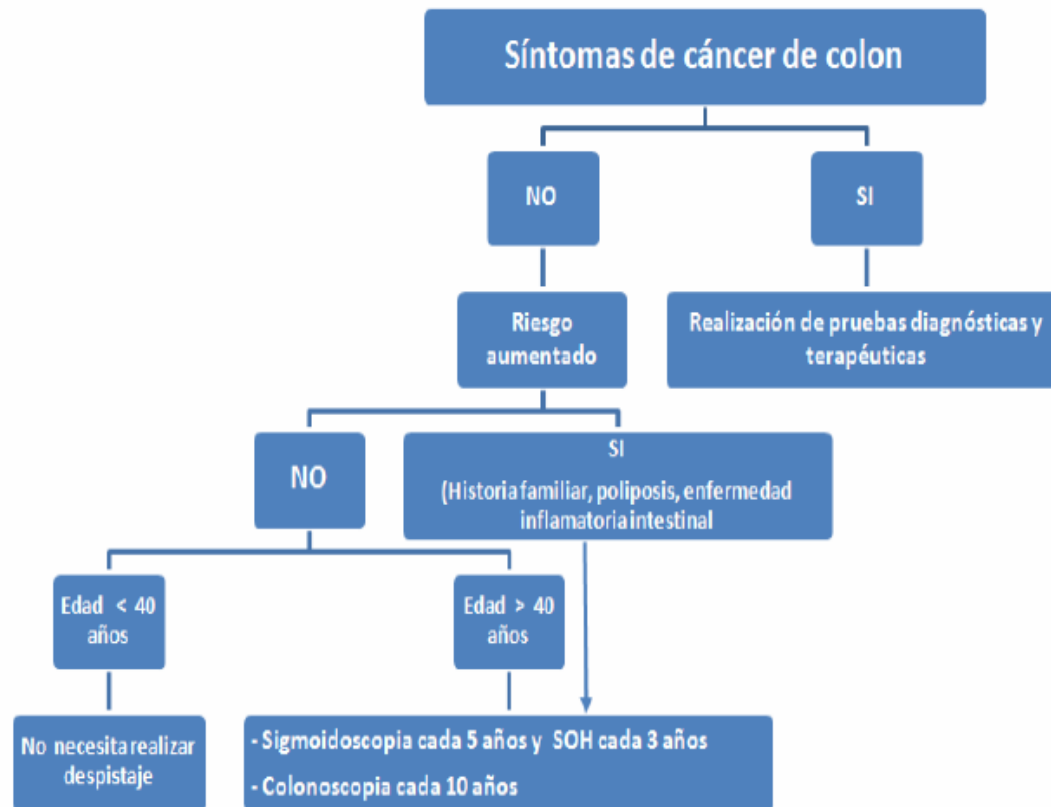
Se presenta a edades más tempranas y de forma más agresiva, con situación clínica evolucionada y metástasis

Tratamiento igual al de población general (A III)

Pronóstico si se realiza tratamiento específico junto a TARV similar a la población no VIH



Figura 4: Algoritmo para despistaje del cáncer de colon en la población con infección por VIH



SOH anual otra opción.

FCC a toda persona con prueba de detección de sangre oculta en heces positiva (B II).



Carcinoma de canal anal (CCA)

Incidencia en población general 1-1,5 casos x 100.000 habitantes/año.

En HSH-VIH incidencia de 55-144 casos x 100.000 pacientes/año.

VPH responsable de >90% de los casos.

Prevalencia VPH en HSH con VIH supera el 85-90%, con predominio de genotipos de alto riesgo (16,18,39,51 y 59).

En mujeres VIH prevalencia 40-60%.

Prevalencia menor en hombres VIH heterosexuales.



Prevención:

Uso de preservativo: medida costo efectiva.

Vacuna VPH: se recomienda en hombres y mujeres de 12 a 26 años, antes del inicio de las relaciones sexuales.

Cribado:

Anamnesis sobre dolor o sangrado perianal o condilomas.
La citología junto con el tacto rectal constituyen métodos de despistaje de lesiones preneoplásicas y de carcinoma anal (B II).



Cribado

Citología anual en HSH con VIH, mujeres con carcinoma de cérvix previo o displasia de cuello uterino y pacientes con condilomas genitales.

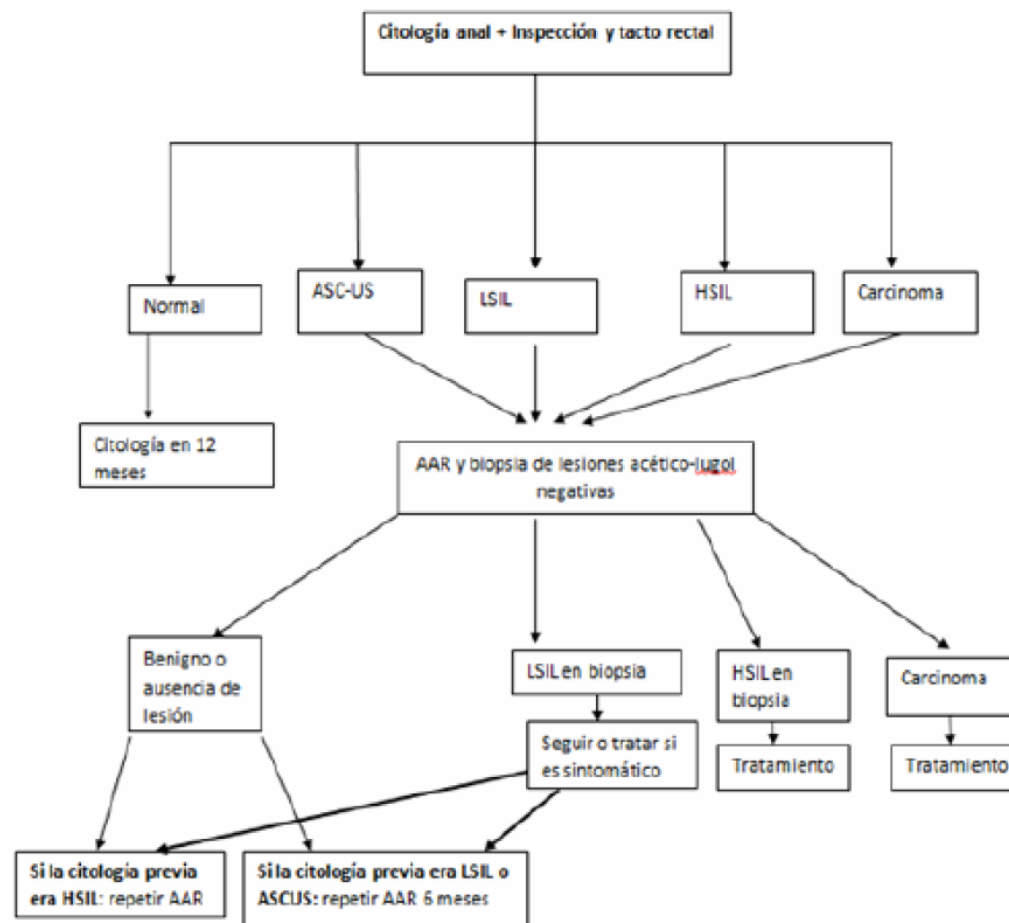
Citología anal con resultado HSIL sensibilidad 70-95%, especificidad y VPP superior al 80% para detectar HGAIN.

En caso de ASCUS y LSIL su especificidad baja (30-50%) para detectar HGAIN.

Anoscopia de alta resolución en los casos de displasia en la citología (ASCUS, LSIL, HSIL) para localizar lesiones y tomar biopsia, no esperar más de 6 meses.



Figura 3: Algoritmo de despistaje, diagnóstico y seguimiento de lesiones displásicas de mucosa anal (algoritmo modificado de Park IU, Palefsky JM. Curr Infect Dis Rep 2010; 12:126-333.



ASCUS: células epiteliales de significado incierto; LSIL: Lesión intraepitelial de bajo grado; HSIL: lesión intraepitelial de alto grado; AAR: anoscopio de alta resolución.

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

Tratamiento CCA

Indicado en displasias de alto grado (HGAIN, o AIN II-III) y en el CCA (B II).

- a) Fotocoagulación
 - b) Fulguración láser con CO₂
 - c) Excéresis quirúrgica
 - d) Tratamientos médicos
- } Opciones terapéuticas

Cualquiera de los tratamientos tiene una tasa elevada de recidivas.

Una vez completado el tratamiento repetir anoscopía para biopsia a los 6 meses. En caso de normalidad de ésta última o lesión de bajo grado repetirla al año.



Neoplasia de vagina y vulva en pacientes VIH

Neoplasia vulvar y vaginal intraepitelial son precursoras del cáncer de vagina y vulva y son más frecuentes en mujeres con infección por VIH.

Importante exploración ginecológica para diagnóstico precoz.

60% relación con VPH, en 56% de los casos subtipos 16 y 18.

Incidencia y severidad de las lesiones se relacionan con el grado de inmunodepresión.



Recomendación de administración de vacuna VPH tanto tetra (serotipos 6,11,16 y 18) como bivalente(16y18) para prevenir desarrollo de carcinoma de cérvix, ano, vulva y vagina (B II).

Se recomienda tras el diagnóstico de VIH realización de citologías cervicales cada 6 meses, si 2 citologías son normales, realizar citología anual, incluyendo inspección de ano, vulva y vagina (B III).

Fundamental escisión de lesiones y administración de TARV.



Hepatocarcinoma (CHC)

Asociado mayoritariamente a infección por VHC y VHB.

Aumento de su incidencia en pacientes coinfectados:

- 0,2 x1000 personas/año en el año 2000
- 2,8 x1000 personas/año en el año 2009

Riesgo 4 veces mayor de CHC con respecto a población gral.

Es con mayor frecuencia sintomático, de presentación múltiple o invasiva.

Estadíos más avanzados al momento del diagnóstico.



Panel de Expertos de GeSIDA. Guía de práctica clínica sobre los tumores no definitorios de sida e infección por VIH. 2014.

Mani D, Aboulafia DM. Screening for non-AIDS defining cancers in HIV-infected individuals. Curr Opin Oncol 2013; 25(5): 518-25.

www.infectologia.edu.uy

Pronóstico

En pacientes coinfectados mortalidad cercana al 80% y supervivencia mediana global de sólo 3 meses.

Pronóstico ominoso en presencia de sintomatología (supervivencia a los 5 años del 0-10%).

Si detección de CHC de menor tamaño, como los diagnosticados mediante cribado, supervivencia mayor a 5 años con tratamientos como resección o trasplante hepático.



Cribado

Iniciar en pacientes VIH+ con cirrosis hepática independientemente de la etiología de la misma (AI).

Ecografía: Sensibilidad 65-80%, especificidad mayor al 90%.
Mejor método radiológico para cribado.

Intervalo de 6 meses según recomendación de panel de expertos (A II).

Lesión nodular <1cm : cribado trimestral.

- Si lesión permanece <1cm luego de 2 años de seguimiento retomar cribado semestral.
- Si crecimiento >1cm realizar estudios adicionales (TC o RM con contraste) .



Panel de Expertos de GeSIDA. Guía de práctica clínica sobre los tumores no defintorios de sida e infección por VIH. 2014. Mani D, Aboulafia DM. Screening for non-AIDS defining cancers in HIV-infected individuals. Curr Opin Oncol 2013; 25(5): 518-25.

www.infectologia.edu.uy

Alfafetoproteína:

- Baja sensibilidad
- Falsos negativos en 56% de los casos.
- Puede elevarse en colangiocarcinoma intrahepático, y en casos de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal.



Prevención de hepatocarcinoma

- Tratamiento de hepatitis C crónica
- Se recomienda continuar con estrategias de cribado de CHC en pacientes con cirrosis que alcanzan respuesta virológica sostenida, dado que la posibilidad de aparición de CHC aunque disminuye significativamente, no desaparece (B II).



Carcinoma pulmonar

3ra neoplasia más frecuente en población VIH.

VIH factor de riesgo independiente para su desarrollo, aumenta susceptibilidad a carcinógenos relacionados con el tabaco.

Infecciones respiratorias a repetición favorecen estado inflamatorio y daño pulmonar acelerado.

Tabaquismo mayor prevalencia con respecto a población general.

Estirpe histológica no microcítica, adenocarcinoma más frecuente.



Pronóstico y tratamiento

Peor pronóstico y mayor mortalidad que en pacientes no VIH, debido a estadios más avanzados al momento diagnóstico y presentación a edades más tempranas.

Si infección por VIH se encuentra controlada puede llevarse a cabo tratamiento habitual.

Revisar interacciones entre TARV y tratamiento oncológico (C II).



Prevención

Se recomienda TC de baja radiación como método de cribado en pacientes entre 55-74 años con consumo acumulado de tabaco mayor o igual a 30 paquetes/año, o que hayan sido tabaquistas hasta hace 15 años (BII).

Deshabitación tabáquica:

- Principal medida de prevención (AII).
- Varenicilina útil para este propósito, no posee metabolismo hepático por lo que no interacciona con TARV.



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

Mani D, Aboulafia DM. Screening for non-AIDS defining cancers in HIV-infected individuals. Curr Opin Oncol 2013; 25(5): 518-25.

www.infectologia.edu.uy

Carcinoma de mama

Neoplasia más frecuente en mujeres.

No existe riesgo mayor con respecto a población gral.

Tumor más agresivo, presentación en pacientes más jóvenes.

Mayor agresividad en pacientes con recuentos de CD4 muy bajos.

Tratamiento igual a en pacientes no infectados por VIH.



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

Mani D, Aboulafia DM. Screening for non-AIDS defining cancers in HIV-infected individuals. Curr Opin Oncol 2013; 25(5): 518-25.

www.infectologia.edu.uy

Table 1. Breast cancer screening guidelines

Organization	Mammography	Clinical breast examination	Breast self-examination
United States Preventive Services Task Force	Age 40–49 years, individualize the decision (every 2 years, if performed); Age 50–74 years, every 2 years; ≥75, insufficient evidence	Insufficient evidence for recommendation	Not recommended
American Cancer Society	Age ≥40 years, annually	Age 20–39 years, every 3 years; Age ≥40 years, annually	Optional, ≥20 years of age
National Health Service, United Kingdom	Age 47–73 years, every 3 years	Not stated	Not stated
Canadian Task Force on Preventive Healthcare	Age 40–49 years, routine screening not recommended; Age 50–74 years, every 2–3 years; ≥75 no recommendation	Not recommended	Not recommended



Mani D, Aboulafia DM. Screening for non-AIDS defining cancers in HIV-infected individuals. Curr Opin Oncol 2013; 25(5): 518-25.

Carcinoma de próstata

Menor incidencia en VIH, menor búsqueda del mismo?

Cribado igual procedimiento que en inmunocompetentes.

Estadificación, tratamiento y pronóstico similar a población general.

Mortalidad discordancia: mayor con respecto a pacientes no VIH?



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

Mani D, Aboulafia DM. Screening for non-AIDS defining cancers in HIV-infected individuals. Curr Opin Oncol 2013; 25(5): 518-25.

www.infectologia.edu.uy

Uso de TARV en pacientes con TNDS

En los pacientes en los que se les diagnostica un TNDS se recomienda iniciar TARV tan pronto como sea posible (recomendación A III) .

Considerar el perfil de toxicidad y las posibles interacciones farmacocinéticas entre fármacos utilizados para TARV y drogas antineoplásicas (B I).

IP e ITINAN afectan al sistema CYP450.

Algunos agentes antineoplásicos son sustratos de CYP450.



Los IP presentan las interacciones farmacológicas más importantes (con docetaxel, irinotecan, o vinblastina), mayor toxicidad y menor eficacia biológica.

Mayor frecuencia de interacciones graves y neutropenia severa en pacientes VIH con linfomas tratados con QT e IP/r, en comparación con los que reciben ITINAN.

Algunos IP/r y la rilpivirina prolongan el intervalo QT efecto que podría potenciarse al ser usados junto a fármacos antineoplásicos.

Raltegravir, excelente tolerancia y mínimas interacciones, fármaco de elección en pacientes que reciben QT (B II).



Profilaxis

Se recomienda profilaxis para PCP en pacientes con recuentos de linfocitos CD₄ menores a 200/mm³ (A I).

Debería considerarse la misma también en pacientes que iniciarán RT o QT aún con recuentos de CD₄ más elevados (B II).



Conclusiones

Neoplasia	Prevención	Screening
Carcinoma de canal anal	Uso de preservativo Vacunación VPH para mujeres y HSH con VIH	1) Anamnesis dolor, sangrado anal, condilomas anales 2) Inspección ano-genital, tacto rectal 3) Citología anual/PAP anal: - si síntomas o signos de sospecha - HSH-VIH, - mujer VIH con AP de displasia de cuello uterino o carcinoma de cérvix previo, - condilomas genitales
Neoplasia de vagina y vulva	Uso de preservativo Vacunación VPH	-Exploración ginecológica de ano, vulva y vagina -Citología cervical c/6 meses. Si 2 citologías consecutivas normales, continuar con citología anual.



Neoplasia	Prevención	Screening
Cáncer de colon	Recomendar cese de tabaquismo Dieta rica en fibra	- Si >40 años o - Si AP de enfermedad inflamatoria intestinal o poliposis intestinal o - Si AF de cáncer de colon Sigmoidoscopia cada 5 años y SOH cada 3 años Colonoscopia cada 10 años Si SOH + realizar colonoscopia
Hepatocarcinoma	-Vacunación VHB, VHA -Recomendar abandono de consumo de OH -Tratamiento para VHB y/o VHC	Ecografía de abdomen semestral en cirrosis: -Si nódulo <1cm: ecografía trimestral. Si luego de 2 años de seguimiento lesión persiste <1cm retornar a cribado semestral - Si nódulo >1cm: TC o RM con contraste



Neoplasia	Prevención	Screening
Carcinoma pulmonar	-Recomendar abandono de tabaquismo - Recomendar fármacos para deshabituación tabáquica	-En pacientes entre 55 y 74 años con IPY> 30 - O -En pacientes entre 55 y 74 años, tabaquistas hace 15 años: - TC de tx de baja radiación
Cáncer de mama	Igual que en población gral.	Igual que en población gral.
Cáncer de próstata	Igual que en población gral.	Igual que en población gral.

