

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN -TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS
NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO
DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES CON VIRUS
DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL
HOSPITAL MARIA AUXILIADORA DE
LIMA DURANTE EL PERIODO
2004-2013**

TESIS

Presentada Por:

Bach. Melissa Jackeline Aro Cervantes

Para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

TACNA – PERÚ

2014

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS
NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO
DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES CON VIRUS
DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL
HOSPITAL MARIA AUXILIADORA DE
LIMA DURANTE EL PERIODO
2004-2013”

TESIS

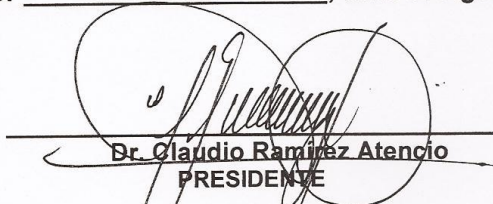
Presentada por:

BACH. MELISSA JACKELINE ARO CERVANTES

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente Jurado:


Dr. Claudio Ramirez Atencio
PRESIDENTE


Med. Javier Lanchipa Picoaga
Miembro


Dra. Zulma Boluarte Silva
Miembro


Med. Neil Flores Valdez
Asesor

DEDICATORIA

A Dios por estar siempre a mi lado y brindarme la fortaleza para superar cada obstáculo que se me presente.

A mis padres por todo su apoyo incondicional y el inmenso amor que me demuestran cada día.

AGRADECIMIENTO

Primero y antes que nada, dar gracias a Dios, por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Agradecer hoy y siempre a mi familia por el esfuerzo realizado y el apoyo en mis estudios, de ser así no hubiese sido posible seguir adelante.

A mis asesores y jurados por el apoyo brindado en la elaboración de este trabajo.

A mis queridos maestros por las enseñanzas y consejos brindados en estos años de estudio importantes para mí desarrollo profesional.

CONTENIDO

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCION.....	01

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema.....	03
1.2. Formulación del problema.....	05
1.3. Justificación e importancia.....	05
1.4. Objetivos.....	07
1.4.1. Objetivo general.....	07
1.4.2. Objetivos específicos.....	07

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes del estudio.....	08
2.2. Bases teóricas.....	14

**CAPITULO III
MARCO METODOLOGICO**

3.1. Tipo y Diseño de la investigación.....	79
3.2. Población.....	79
3.3. Operacionalización de variables.....	81
3.4. Técnicas e instrumentos para recolección de datos.....	84
3.5. Procesamiento y análisis de datos.....	84

**CAPÍTULO IV
RESULTADOS**

4.1. RESULTADOS.....	85
----------------------	----

**CAPÍTULO V
DISCUSIÓN**

5.1. DISCUSIÓN.....	133
CONCLUSIONES.....	153
RECOMENDACIONES.....	155
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	156
ANEXOS.....	162

RESUMEN

Introducción: Uno de los problemas asociados a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el desarrollo de neoplasias. *El objetivo* del presente estudio es describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con VIH que desarrollan alguna neoplasia. *Material y Métodos:* Estudio observacional retrospectivo de pacientes con VIH que desarrollaron alguna neoplasia en el periodo comprendido entre 2004-2013 en el Hospital María Auxiliadora de Lima. Se compararon las variables entre los casos de neoplasias definitorias de SIDA (NDS) y no definitorias de SIDA (NNDS). *Resultados:* Se identificaron 45 pacientes, las neoplasias más frecuentes fueron: sarcoma de Kaposi (SK) (n: 13; 28.9%) y Linfoma no Hodgkin (LNH). La edad media fue 36,5 años, 71.7% varones, 28.9% mujeres, la conducta de riesgo predominante fue los hombres con relaciones sexuales con hombres (HSH). Se encontraron 29 NDS y 16 NNDS. El porcentaje de fallecidos fue de 11.1% del total. *Conclusiones:* Las NNDS se presentan en pacientes con mejor control virológico e inmunológico que las NDS. El porcentaje de fallecidos de los pacientes estudiados es baja.

Palabras clave: NDS, NNDS y VIH.

ABSTRACT

Introduction One of the problems associated with infection by human immunodeficiency virus (HIV) is the development of neoplasia. The aim of this study was to describe the clinical and epidemiological characteristics of HIV patients who develop any neoplasm. Material and Methods: Retrospective observational study of HIV patients who developed a tumor in the period 2004-2013 in the Mary Help of Lima Hospital. Variables between cases of AIDS -defining malignancies (NDS) and not AIDS defining (NNDS) were compared. Results: 45 patients were identified, the most common cancers were Kaposi's sarcoma (KS) (n = 13, 28.9 %) and non-Hodgkin lymphoma (NHL). The mean age was 36.5 years, 71.7 % male, 28.9 % female. The predominant risk behavior was men sex with men (MSM). NNDS NDS 29 and 16 were found. The percentage of cases was 11.1 % of the total. Conclusions: NNDS occur in patients with better virological and immunological monitoring the NDS. The percentage of cases of patients studied is low.

Keywords: NDS, NNDS and HIV.

INTRODUCCION

La inmunodeficiencia crónica fue reconocida como un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias una década antes de la epidemia de VIH/SIDA en pacientes con defectos congénitos del sistema inmune, así como en pacientes con inmunosupresión iatrógena, principalmente en los pacientes con trasplante de órganos sólidos, hoy en día la primera causa de inmunosupresión la constituye la infección por el VIH, figurando las neoplasias en un lugar destacado como una enfermedad oportunista. Los dos máximos exponentes de Neoplasias Definitivas de Sida (NDS) son el Sarcoma de Kaposi (SK) y el Linfoma no Hodgkin (LNH), ambos incrementados paralelamente con la progresión de la inmunodeficiencia celular. El Cáncer de Cérvix (CC), aunque menos común que los anteriores, también está considerado como NDS (1, 2).

Por otro lado, de forma escasa durante los primeros años y con frecuencia creciente a partir del TARGA, se han diagnosticado neoplasias que no son indicativas de inmunodeficiencia y que no siempre tienen origen viral, estas neoplasias se comportan de forma más agresiva por la coexistencia de la infección por VIH o tienen una incidencia más elevada aunque no presente significación estadística con respecto a la observada en la

población no VIH. El conjunto de ellas recibe el nombre de Neoplasias no Definitivas de SIDA (NNDS), El tipo de neoplasia varía, en ocasiones, según la vía de adquisición del VIH, los hábitos de vida y la localización geográfica de los pacientes. Los más importantes y que aparecen de forma repetida en todas las series son el LH, el hepatocarcinoma, el carcinoma de pulmón y la neoplasia de canal anal. Entre los menos frecuentes destacan los carcinomas de laringe, los tumores testiculares, los de mama, los de vulva y el carcinoma de células escamosas de la conjuntiva (3).

El presente trabajo consta de cinco capítulos, donde se plantea el problema, se describe la información teórica actualizada sobre el tema, la metodología del estudio, los resultados obtenidos, y finalmente la discusión de los mismos, así como conclusiones y recomendaciones del trabajo.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.5. DESCRIPCION DEL PROBLEMA

Pese al sustancial progreso que se ha ido realizando a lo largo de los tres decenios transcurridos desde que se tuvo noticia por primera vez del SIDA, la epidemia del VIH sigue siendo una catástrofe humana sin precedentes que inflige un sufrimiento inmenso a los países, las comunidades y las familias de todo el mundo, según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) hasta fines del 2011 más de 30 millones de personas han muerto de SIDA y se estima que otros 33 millones de personas viven con el VIH, que cada día se producen más de 7.000 infecciones nuevas por VIH, la mayor parte en personas de países de ingresos bajos y medianos, y que se cree que menos de la mitad de las personas que viven con el VIH son conscientes de su infección. En el Perú, se han reportado 74 000 personas que viven con el VIH hasta finales del 2012, según el ONUSIDA (4).

Siendo la infección por el VIH una enfermedad de afección al sistema inmune que compromete de manera directa a los linfocitos CD4, es así que la baja respuesta inmune puede tener como consecuencia la presencia de infecciones intercurrentes o el desarrollo de células cancerígenas (5).

Es decir uno de los problemas asociados a la infección por VIH, conocido desde el principio de la epidemia, fue el desarrollo de neoplasias. Algunos de estos se han considerado NDS, mientras que otros se definieron como NNDS (5).

Por tal motivo, una proporción importante de la población mundial y nacional vive en ésta condición y si bien la mortalidad y morbilidad se han reducido de manera importante gracias al TARGA, las repercusiones que tienen las neoplasias es aun importante en la vida de estos pacientes (1).

1.6. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de las neoplasias definitorias de SIDA y neoplasias no definitorias de SIDA en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana del Hospital María Auxiliadora de Lima durante el periodo 2004-2013?

1.7. JUSTIFICACION E IMPORTANCIA

Las neoplasias son hoy por hoy, una de las principales causas de hospitalización y muerte en la población VIH positiva como consecuencia del uso del TARGA y la disminución de las infecciones oportunistas (3).

En la actualidad puede diagnosticarse una neoplasia en el 25-40% de los pacientes, y mientras que en las épocas previas al TARGA solo el 10% de las muertes eran de origen neoplásico, ahora lo son hasta el 30%, alcanzando tasas entre 1,1 y 1,8 por 1.000 pacientes/año de seguimiento (3).

Este preocupante aumento en la incidencia de neoplasias, puede ser manejado de una mejor manera conociendo las características que presentan estas neoplasias para así poder realizar medidas en el diagnóstico, tratamiento, cribado de las NDS y NNDS más frecuentes.

El presente trabajo es nuevo, ya que en el medio de estudio, se desconoce la frecuencia y características con que se presenta este grupo de neoplasias en pacientes infectados por VIH; siendo así necesaria su realización, para mejorar el conocimiento e interpretación de la clínica, lo que orientará hacia un adecuado tratamiento.

Por todas estas consideraciones, creemos que el desarrollo del tema propuesto es importante y justifica la realización del presente trabajo, por ser original, factible de realizar y se enmarca en los lineamientos de investigación.

1.8. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.8.1. Objetivo general

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de las neoplasias definatorias de SIDA (NDS) y neoplasias no definatorias de SIDA (NNDS) en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) del Hospital María Auxiliadora de Lima durante el periodo 2004-2013.

1.4.2. Objetivos específicos

- Describir las características epidemiológicas de las NDS y NNDS en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima durante el periodo 2004-2013.

- Conocer las características clínicas de las NDS y NNDS en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima durante el periodo 2004-2013.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

2.1.1. “NEOPLASIAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 129 CASOS EN EL PERÍODO 1993-2010” ESPAÑA 2013 (2).

Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes con infección por VIH que desarrollaron algún cáncer en el periodo comprendido entre 1993-2010 en un hospital de referencia. Se compararon las variables entre los casos de NDS y NNDS. Se identificaron 125 pacientes con al menos una neoplasia. Los cánceres más frecuentes fueron: LNH (n: 39; 30,2%), SK (n: 20; 15,5%), LH (n: 11; 8,8%), neoplasia de pulmón (n: 20; 16%) y hepatocarcinoma (n: 9; 6,9 %). La edad media fue 42 ± 11 años, 84% varones, 55,8% estaban co-infectados por VHB y/o VHC. Las conductas de riesgo fueron: 45,6% UDVP, 16,8% HSH y 20% heterosexuales. Se encontraron 67 NNDS (52%) y 62 (48%) NDS; los pacientes con NNDS presentaron mayor tiempo de evolución de

la infección por VIH y de exposición a TARGA, mayor recuento de CD4 y mejor control virológico que los del grupo de NDS. Desarrollaron un segundo tumor cuatro pacientes. La supervivencia global fue de 34,7%.

2.1.2. HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AND CANCER. A POPULATION OF HIV-INFECTED PATIENTS AT HOSPITAL DE SANTA MARIA AND PREDICTORS OF CANCER. PORTUGAL - 2012 (7).

Estudio de casos y controles retrospectivo describe las neoplasias diagnosticadas en los sujetos infectados por el VIH y evalúa los predictores de cáncer en los sujetos infectados por el VIH utilizando los controles infectados por el VIH que no tienen neoplasia. Un total de 225 pacientes fueron incluidos en este estudio: 25 casos de neoplasia y 200 controles. Ocho controles infectados por el VIH sin diagnóstico de neoplasia fueron seleccionados para cada caso de neoplasia. Además de la fecha del diagnóstico de la neoplasia y su tipo histológico, también se registraron los datos demográficos, historial médico e información relacionada con el VIH. Las neoplasias fueron agrupadas como NDS, y NNDS. Los NNDS fueron

clasificados además por su relación con la infección VIH (NNDS -IR) y la no relación (NNDS - IUR). Encontrando que la mayoría de los casos de neoplasia se diagnostican en pacientes del sexo masculino (84%). La edad media de los pacientes fue mayor en NNDS, siendo la mayoría NNDS - IUR, donde casi la mitad (43 %) estaban infectados por el VIH de tipo 2. Alrededor de la mitad (52 %) de los casos de neoplasia fueron NDS (32 % SK, LNH 16 % y CC 4 %). Los NNDS más comunes fueron de: pulmón, piel y carcinoma hepatocelular (8 % cada uno). En el análisis univariado, la inmunosupresión, VHB, el tabaquismo y el alcoholismo se asociaron con NDS. En el análisis multivariado, el alcoholismo y la mayor carga viral permanecieron predictores independientes de NDS. En el análisis univariado la mayor duración de la infección por el VIH, el VIH tipo 2 y una historia más larga de TARGA se asocia con NNDS, Concluyendo que la etiología es evidentemente multifactorial, en este estudio las NDS parecen estar asociados con la inmunosupresión, mientras que las NNDS parecían estar correlacionadas por otros mecanismos oncogénicos tales como la inflamación crónica.

2.1.3. “CANCER BURDEN IN THE HIV-INFECTED POPULATION IN THE UNITED STATES” EE.UU. – 2011 (8).

La población con SIDA en EE.UU. aumento cuatro veces desde 1991 hasta 2005 (96 179 a 413 080) en gran parte debido a un aumento en el número de personas de 40 años o más. Durante 1991-2005, se estima que 79 656 de neoplasias ocurrieron en la población con SIDA. A partir de 1991-1995 a 2001-2005, el número estimado de NDS se redujo en más de tres veces (34 587 a 10 325 cánceres; $p < 0,001$), mientras que las NNDS aumentaron en aproximadamente tres veces (3193 a 10 059 cánceres; $p < 0,001$). De 1991-1995 a 2001-2005, aumentaron los recuentos estimados para neoplasias: anal (206 a 1.564), de hígado (116 a 583), de próstata (87 a 759), de pulmón (875 a 1882), y LH (426 a 897). En la población VIH, en 34 estados de los EE.UU., se estima que 2.191 NNDS se produjeron durante el período 2004-2007, incluyendo 454 de pulmón, 166 de mama, y 154 casos de cáncer anal. Durante un período de 15 años (1991-2005), el aumento de NNDS fueron impulsadas principalmente por el crecimiento y envejecimiento de la población con SIDA. Esta carga creciente requiere de estrategias de prevención y tratamiento de neoplasias dirigidos.

2.1.4. “TUMORES EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA: ESTUDIO DE 139 CASOS” MADRID- ESPAÑA 2009 (5).

Se realizó un estudio descriptivo sobre las características clínicas y epidemiológicas en el Hospital Carlos III de Madrid. La información recogida incluía edad, sexo, factores de riesgo para el VIH, infección con virus de la hepatitis B o C, tumores, diagnóstico de SIDA, carga viral y recuento de CD4 en el momento del diagnóstico, TARGA y mortalidad. Se identificaron 139 pacientes infectados por VIH, diagnosticados de al menos un tumor. Resultados: Los tumores encontrados fueron SK (n=43 [30,9%]), LNH (n=42 [30,2%]), ginecológicos (n=16 [11,5%]), LH (n=15 [10,8%]), carcinoma hepatocelular (n=7 [5%]) y otros (n=16 [11,5%]). La edad media al diagnóstico fue de 40 años (IC del 95%: 38,51–1,50). La proporción varón/mujer fue de 3,63. El porcentaje de pacientes coinfectados por VHB o VHC fue del 1,4 y del 35,3%, respectivamente. Las conductas de riesgo más frecuentes para la adquisición del VIH fueron las relaciones homosexuales (n=64 [46%]), la drogadicción parenteral (n=48 [34,5%]) y las relaciones heterosexuales (n=26 [18,7%]). La carga viral era indetectable en 27 casos (19,4%); el recuento de CD4

era menor de 200 células/mm³ en 58 casos (41,7%). Setenta y siete pacientes (55,4%) recibían TARGA en el momento del diagnóstico de la neoplasia y el tiempo medio de TARGA fue de 23,31 meses. Diez pacientes (7,2%) desarrollaron un segundo tumor. La supervivencia global a los 12 años fue del 20%.

2.1.5. “INCIDENCE AND OUTCOMES OF MALIGNANCY IN THE HAART ERA IN AN URBAN COHORT OF HIV-INFECTED INDIVIDUALS” USA – 2008 (10).

Análisis retrospectivo de la incidencia de neoplasias diagnosticadas entre 1996 a 2005 en 2566 pacientes en una clínica urbana. Se compararon perfiles clínicos de NNDS con NDS y la cohorte general. La incidencia se examina por análisis de Poisson. Razones de incidencia estandarizada (SIR) en comparación con el riesgo de neoplasia en la población general. La supervivencia se analizó mediante modelos de riesgos proporcionales de Kaplan- Meier y Cox. Entre 1996 y 2005, fueron diagnosticados 138 NDS y 115 NNDS. La Tasa de NDS disminuyeron 12,5 a 3,5 casos/1000 personas- años ($p < 0.001$), mientras que las tasas de NNDS aumentaron 3,9-7,1 casos/1000 personas-año ($p = 0,13$). La

Incidencia de NNDS más común fue mayor de lo esperado, incluyendo el cáncer de pulmón [n=29; SIR, 5,5, IC 95%, 3,7-8,0], cáncer de hígado (n=13, SIR, el 16,5 y el IC 95%, 8,8 a 28,2), cáncer anal (n=10; SIR, 39,0, IC 95%, 18,7-71,7), cáncer de cabeza y cuello (n=14; SIR, 5,1, IC 95%, 2,8-8,6) y el LH (n=8; SIR, 9,8, IC 95%, 4,2 a 19,2). La supervivencia tras el diagnóstico de neoplasia no difirió entre las NDS y NNDS. La edad avanzada se asoció con NNDS ($p < 0,01$) y aumento de la mortalidad en las NDS (edad ≥ 50 años índice de riesgo ajustado, 2,21, IC 95%, 1,00-4,89).

2.2. BASES TEORICAS

2.2.1. GENERALIDADES

Desde los inicios de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) las neoplasias han figurado en un lugar destacado como una enfermedad oportunista (5, 9).

Los dos máximos exponentes de NDS son el SK y el LNH, ambos incrementados paralelamente con la progresión de la

inmunodeficiencia celular. El CC, aunque menos común que los anteriores, también está considerado NDS (9).

Con la instauración del TARGA, la morbi-mortalidad inherente a la infección por el VIH se ha modificado, objetivándose un incremento importante de NNDS respecto a las NDS, contrastado en diversos estudios (2).

2.2.2. EPIDEMIOLOGIA

Aunque no hay reportes oficiales acerca de la presencia del SIDA en el siglo XIX, mucho se especula en la literatura médica de aquella época sobre la aparición de la enfermedad, con descripciones explícitas que relataban el deterioro progresivo y fatal de personas que morían sin diagnóstico. El SIDA fue reconocido en el verano de 1981 en los Estados Unidos, cuando el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) reportó la ocurrencia inexplicable de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antes llamado *Pneumocystis carinii*) y del SK en homosexuales previamente sanos. En pocos meses la enfermedad fue reconocida en hombres y mujeres usuarios de drogas intravenosas y poco después en

receptores de transfusiones sanguíneas y en hemofílicos. A medida que el patrón epidemiológico de la enfermedad era evidente, se consideró seriamente la presencia de un agente infeccioso transmisible por contacto sexual (homosexual y heterosexual) y la sangre, o productos que la contenían, eran la causa más probable de la epidemia (10, 11).

El VIH fue aislado en 1983 de un paciente con linfadenopatía y finalmente se demostró claramente en 1984 como el agente causal del SIDA.

En 1985 se desarrolló una prueba de ELISA para su diagnóstico, la cual llevó a una apreciación del alcance de la epidemia, inicialmente en los Estados Unidos y otras naciones desarrolladas, y posteriormente en los países en vía de desarrollo.

Desde entonces, el SIDA se ha convertido en una epidemia mundial. De acuerdo con el Programa Conjunto de las Naciones Unidas (ONUSIDA) hasta fines del 2011, más de 30 millones de personas han muerto de SIDA y se estima que otros 33 millones de personas

viven con el VIH, que cada día se producen más de 7.000 infecciones nuevas por VIH (5).

El primer caso de SIDA reconocido en el Perú fue en el año 1983 y la llegada del tratamiento antirretroviral se dio hacia el año 1996.

Según el ONUSIDA hasta finales del 2012 en el Perú, se han reportado 74,000 casos de VIH, es decir, una proporción importante de la población mundial y nacional vive en ésta condición (5,13).

Aunque las tendencias en las tasas de incidencia de neoplasias entre las personas infectadas por el VIH han sido bien estudiadas en los últimos años, no existen estimaciones publicadas en el número de neoplasias o tipos de neoplasias que se producen cada año entre el VIH y las personas sin VIH en los Estados Unidos, ni mucho menos en países en vías de desarrollo (13).

La hipótesis de que el riesgo elevado de neoplasias en la población infectada por el VIH, en combinación con el crecimiento y envejecimiento de la población, ha llevado a un aumento en el número de NNDS, un aumento en la incidencia de neoplasias o de un cambio en la distribución de los tipos de neoplasias entre las

personas infectadas por el VIH recuerda a las áreas emergentes de necesidad clínica y de salud pública (8).

Las personas con infección por el VIH y el SIDA tienen un riesgo elevado de neoplasia. En comparación con la población general, las personas infectadas por el VIH tienen un riesgo 3.640 veces mayor de SK causadas por virus del herpes humano 8 (VHH-8), un riesgo 77 veces mayor de los LNH, algunos de los cuales son causadas por el virus de Epstein-Barr, y un aumento del riesgo de CC seis veces causada por subtipos oncogénicos de virus del papiloma humano (VPH). Estas neoplasias son neoplasias que definen el SIDA, con base en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Las personas infectadas por el VIH también tienen un mayor riesgo de varias NNDS, incluyendo algunos asociados con co infecciones (por ejemplo, el cáncer anal y orofaringe asociados con la infección por VPH, el cáncer de hígado asociados con la infección por hepatitis B y virus C, y LH asociados con la infección por el virus de Epstein-Barr), o con el consumo de cigarrillos (por ejemplo, cáncer de pulmón) (8).

2.2.3. NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE SIDA

2.2.3.1. ETIOPATOGENIA

No existe un solo factor responsable de la aparición de neoplasias, definitorias o no de SIDA, en los pacientes con infección por VIH. El origen es multifactorial, y dentro de los posibles mecanismos implicados en su génesis hay que considerar varios factores, entre los que destaca el propio VIH, la inmunodepresión que su presencia genera y el uso de TARGA (3).

El VIH no es un virus oncogénico, y el desarrollo de una neoplasia no puede considerarse directamente relacionado con su presencia. Sin embargo, se han encontrado fragmentos de su genoma en algunos pacientes con LNH, y el gen tat parece estar implicado en el crecimiento de las células del SK. Por todo ello, se considera un agente necesario pero no suficiente para el desarrollo de neoplasias que aparecen en estos pacientes (3).

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 mm³ son factores que protegen del desarrollo de algunos tumores, lo que explicaría por qué con el uso de TARGA se ha observado una disminución de las NDS. Por otro lado, de forma paradójica, el aumento en las NNDS podría deberse, en parte, a la mayor supervivencia de los pacientes como consecuencia del uso de TARGA ya que prolonga la vida, pero la función inmune no se restaura completamente. Todo ello condicionaría, en muchos casos, una mayor exposición a carcinógenos ambientales (tabaco, luz ultravioleta), una mayor posibilidad de sobreinfección por virus oncogénicos y un aumento de las posibilidades de aparecer a mutaciones genéticas en pacientes con historia familiar de neoplasia (3).

Otro punto importante es que 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 VHH-8 o el VPH. Todos estos virus comparten vías de contagio con el VIH, y su evolución está íntimamente relacionada. El VHH-8 es responsable del SK, los linfomas primarios de cavidades y la enfermedad de Castleman, el VHC y el VHB están relacionados con el desarrollo de hepatocarcinomas. El VEB está presente tanto en los LNH como en los LH asociados al VIH, y se ha visto que existe una relación directa entre la agresividad del linfoma y la carga viral del VEB, de tal forma que los pacientes con enfermedad más agresiva y peor pronóstico tienen cargas virales más elevadas. Un comentario más extenso merecen los VPH, que son virus con ADN de doble cadena y con especial tropismo por las células epiteliales humanas. Los subtipos de alto grado, sobre todo el 16 y el 18, son capaces de inducir transformación maligna en las células epiteliales y están involucrados en el desarrollo de CC, de carcinoma anal y en el de otros carcinomas menos frecuentes localizados en la cabeza y el cuello. Los pacientes con VIH e inmunodepresión aclaran con dificultad el VPH una vez que se produce la infección: el virus se integra y desregula el genoma del huésped dando lugar a la transformación maligna (3).

2.2.3.2. NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA (NDS)

Poco después de 1981, año que marca el inicio de la pandemia VIH/SIDA en el ámbito científico y social, las neoplasias, como el SK, el LNH y posteriormente el CC, se relacionaron con personas con VIH y, por su frecuencia de presentación, el CDC las incluyeron como NDS (14).

a. Tipos de NDS

a.1. sarcoma de kaposi (SK)

El SK fue uno de los marcadores del inicio de la epidemia de SIDA, al ser descrito un número inusualmente alto en jóvenes homosexuales de Nueva York, San Francisco y Los Ángeles. El SK es un proceso proliferativo de células vasculares, metacéntrico, usualmente policlonal, mediado por citoquinas y donde la infección por el VHH-8 o herpesvirus del sarcoma de Kaposi (HVSK) es esencial para el proceso, y la inmunosupresión un factor necesario. La infección con VHH-8 precede y predice el desarrollo de

SK. La probabilidad de desarrollar SK es de aproximadamente 50% en pacientes infectados con VIH y serología positiva al antígeno latente del VHH-8. El SK epidémico muestra un patrón epidemiológico fuertemente asociado a HSH, a diferencia de lo que sucede con otras neoplasias oportunistas. No existe una relación entre el número de CD4 y la aparición de éste, ya que puede observarse en pacientes con más de 700 CD4 al igual que en enfermos con menos de 200 CD4+. Puede presentarse como evento definitorio de SIDA o agregarse como evento tardío en un paciente con historia de infecciones oportunistas previas. Se ha observado una acentuada disminución en su incidencia desde el inicio de la epidemia (1).

En la actualidad, se reconocen cuatro variantes clínicas: clásica, endémica, iatrogénica (posterior al trasplante) y epidémica o relacionada con el SIDA (14).

Manifestaciones clínicas. La enfermedad es insidiosa y de curso clínico variable. Cuando no existe compromiso

visceral usualmente no compromete la vida del paciente, pero sí su calidad de vida, principalmente por razones estéticas. El número y tamaño de lesiones es igualmente impredecible. Puede o no haber compromiso de mucosas y órganos (pulmón, estómago o intestino), y el ritmo de aparición de las lesiones es variable. Cuando se realiza biopsia de las lesiones de la piel o ganglios sospechosos lo que se observa histológicamente es la formación de canales vasculares pobremente definidos con proliferación de células endoteliales con franca atipia nuclear. Dichos cambios se acompañan con extravasación de eritrocitos y macrófagos cargados de hemosiderina. El diagnóstico diferencial de las lesiones de piel en su estadio inicial puede ser amplio e incluir: púrpura, hematomas, angiomas, dermatofibromas y angiomatosis bacilar, por lo que la sospecha clínica es muy importante y la realización de la biopsia es indispensable para la confirmación del diagnóstico (1, 14).

Se debe individualizar la evaluación para clasificar por estadios a los pacientes con el sarcoma de Kaposi clásico

(SK). La edad avanzada de la mayoría de los pacientes, la naturaleza localizada del tumor, la aparición poco frecuente de complicaciones viscerales y el curso generalmente poco activo de la enfermedad deberá moderar la extensión de la evaluación (1, 14).

No existe una clasificación universalmente aceptada para el SK epidémico. Se propusieron esquemas de clasificación que incorporan parámetros de laboratorio, así como características clínicas. Ya que la mayoría de los pacientes con SK epidémico no muere de la enfermedad misma, es evidente que otros factores afectan la supervivencia, además de la carga tumoral. El AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Oncology Committee publicó criterios para la evaluación del SK epidémico. El sistema de clasificación toma en cuenta el grado de la enfermedad, la gravedad de la inmunodeficiencia y la presencia de síntomas sistémicos. Los criterios del ACTG categorizan el grado tumoral como localizado o diseminado, el número de células CD4 como alto o bajo y

la enfermedad sistémica como ausente o presente (Ver anexo 03) (15).

Tratamiento. El pronóstico de los pacientes con SK depende del estadio del sarcoma, del grado de inmunosupresión y de la respuesta a la terapia antirretroviral.

El manejo actual del SK es iniciar TARGA de acuerdo a los estándares. Es frecuente observar que las lesiones involucionan exclusivamente con el manejo antirretroviral. El uso de otras terapias como crioterapia (nitrógeno líquido), radioterapia y/o quimioterapia intralesional debe individualizarse en conjunto con el tratamiento antirretroviral. Debe valorarse la evolución del SK con TARGA antes de decidir un esquema de quimioterapia (14,16).

a.2. Linfoma no Hodgkin (LNH)

En pacientes VIH positivos, el LNH tiene una incidencia 60 a 200 veces mayor que en la población general. En

más de 95% de los pacientes con SIDA, los LNH se derivan de las células B y 90% corresponde a linfoma de Burkitt o a linfoma difuso de células B grandes (17).

Para una mejor comprensión, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha dividido los LNH relacionados con SIDA en tres grupos: 1) los linfomas que también ocurren en personas inmunocompetentes, como son el linfoma de Burkitt y el linfoma difuso de células B grandes que incluye las variantes centrolásticas, inmunoblásticas y anaplásicas; 2) los linfomas que ocurren más frecuentemente en pacientes positivos para VIH: linfoma de serosas y cavidades, y el linfoma plasmablastico; 3) linfomas que también ocurren en otras inmunodeficiencias, como las alteraciones linfoproliferativas después de trasplantes o polimórficas semejantes a los linfomas de células B asociados a la infección por VIH (14,17).

La patogenia del LNH en pacientes con SIDA es multifactorial. Se propone que puede estar mediada por

estimulación aumentada de los linfocitos B inducida por agentes infecciosos como el virus de Epstein-Barr, el VIH y otros que liberan factores de crecimiento y citocinas de manera continua promoviendo la proliferación de células B. Algunas formas de linfoma se asocian también con el VHH 8 (14).

Manifestaciones clínicas. El LNH relacionado con el SIDA se caracteriza porque la enfermedad es muy grave, se presentan con mayor frecuencia síntomas B (fiebre, pérdida del 10% del peso en los últimos 6 meses y sudoración nocturna) y el compromiso extralinfático de la médula ósea, leptomeníngeo y de otros órganos es más frecuente en comparación con la población general. Hasta 25% de los pacientes presentan compromiso hepático y, aunque sólo el 5% de los pacientes tienen compromiso de la médula ósea en el momento del diagnóstico (14, 17).

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado los estadios mediante el uso del sistema de

clasificación de Ann Arbor a fin de definir el LNH en el adulto (Ver anexo 04) (18).

Tratamiento. Los estudios realizados sobre el tratamiento del LNH relacionado con SIDA sugieren que la utilización de poliquimioterapia (CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona o CDE: ciclofosfamida, doxorubicina y etopósido) concomitantemente con el TARGA tiene mejores resultados en la supervivencia, Como el compromiso leptomeníngeo puede ser asintomático, se recomienda quimioterapia intratecal en pacientes de alto riesgo, lo mismo que para pacientes sin compromiso meníngeo en el momento del diagnóstico, porque se previene hasta 81% de las recaídas meníngeas.

La asociación de rituximab a los dos esquemas de quimioterapia (CHOP y CDE) mejora la supervivencia hasta 80%, aunque su uso puede influir en el desarrollo de otras enfermedades oportunistas y en el aumento de la mortalidad (1,14).

a.3. Carcinoma Cervical Invasivo (CC)

El CC, junto con la tuberculosis pulmonar y la neumonía recurrente son enfermedades definitorias de SIDA, incorporadas a la nueva clasificación del año 1993 y sumadas a las 23 condiciones clínicas existentes en la definición de caso de SIDA del año 1987 (19).

La decisión de incluir el CC como enfermedad definitoria de SIDA se basó en una serie de estudios que encontraron una elevada prevalencia de displasia cervical entre mujeres HIV positivas, relacionaban la neoplasia cervical con tipos oncogénicos de HPV y HIV/SIDA, además indicaba el comportamiento sexual como factor de riesgo común (19).

Otros estudios, investigaron la relación entre el HPV, los resultados de la citología cervical y el HIV, sugiriendo que la inmunosupresión inducida por el HIV exacerbaba las anomalías citológicas cervicales. Además de encontrar altas prevalencias de lesiones cervicales (SIL)

en mujeres HIV positivas, indicaban que la frecuencia y severidad de la displasia incrementaban con la disminución del número de CD4 (19).

En el año 1992 ya se preveía la inclusión del CC como NDS, estudios de aquella época indicaban que tanto la infección por HPV y el CC podían surgir como complicaciones oportunista de la infección por el HIV en las poblaciones en las que el HIV, HPV y el CC eran prevalentes (19).

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado los estadios clínicos del CC, según los estadios de la FIGO. (Ver anexo 05) (20).

Tratamiento. Los tratamientos estándares para los pacientes de CC incluyen: Cirugía, Radioterapia, y/o Quimioterapia. Ensayos clínicos aleatorizados mostraron que hay una ventaja para la supervivencia general cuando se emplea una terapia con base en cisplatino administrado conjuntamente con radioterapia, mientras

que hubo un ensayo que examinó este mismo régimen y no encontró beneficio alguno. A pesar de que los ensayos varían en el estadio de la enfermedad, dosis de la radiación y los horarios de cisplatinos y radiación, los ensayos mostraron de manera contundente una marcada ventaja de este enfoque de modalidad combinada. El riesgo de mortalidad por cáncer de cuello uterino disminuyó en un 30% para quedar en 50% mediante el uso conjunto de quimiorradioterapia. Sobre la base de estos resultados, se debe tomar seriamente en consideración la incorporación del uso de la quimioterapia a base de cisplatino con quimioterapia de forma concurrente en aquellas mujeres que requieren de radioterapia para el tratamiento del CC. La cirugía y la radioterapia son igualmente eficaces en la enfermedad de bajo volumen en estadio inicial. Las pacientes más jóvenes pueden verse beneficiadas con la cirugía que preserva los ovarios y evita la atrofia y estenosis vaginal. Los estudios sobre patrones de tratamiento demuestran claramente el efecto negativo en el pronóstico del volumen tumoral creciente. Por lo tanto, el tratamiento

puede variar dentro de cada estadio según lo definido actualmente por FIGO, y dependerá del volumen del tumor y del modelo de diseminación (15).

2.2.3.3. NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE SIDA (NNDS)

De forma escasa durante los primeros años y con frecuencia creciente a partir de la introducción del TARGA, se han diagnosticado neoplasias que no son indicativas de inmunodeficiencia y que no siempre tienen origen viral. Estas neoplasias se comportan de forma más agresiva por la coexistencia de la infección por VIH o tienen una incidencia más elevada aunque no presente significación estadística con respecto a la observada en la población no VIH. El conjunto de ellas recibe el nombre de NNDS (3).

Aunque todavía queda mucho por saber, se puede afirmar que existe una incidencia creciente de NNDS en los pacientes con infección por VIH. Hay algunos cuyo diagnóstico aparece de forma repetida en todas las publicaciones y que claramente tienen una incidencia significativamente más alta que la

observada en la población general. Sin embargo, es difícil extraer conclusiones definitivas en este sentido. En los últimos años se ha observado un mayor número de neoplasias relacionadas con la infección por VPH, el carcinoma de pulmón y el hepatocarcinoma. Sin embargo, y sin lugar a dudas, el más frecuente es el LH, que presenta, desde las primeras series, una incidencia de 3 a 18 veces mayor que la observada en la población general (3).

a. Características generales de las NNDS

Las NNDS constituyen un grupo muy heterogéneo de neoplasias, sin embargo, aunque sean de muy diversa estirpe o etiología, comparten una serie de características comunes que son importantes a la hora de establecer un pronóstico y una actitud terapéutica.

Habitualmente son neoplasias que aparecen en edades más tempranas que en la población general y su presentación suele ser atípica, con grandes masas tumorales o metástasis en el

momento del diagnóstico. Su progresión es rápida, lo que condiciona un peor pronóstico y una alta tasa de recidivas (1).

El manejo es difícil y se ve influido por muchos factores, entre los que destacan como más importantes: la presencia de otras comorbilidades asociadas, la posible existencia de linfadenopatía reactiva que puede conducir a pensar que la neoplasia está en estadios más avanzados, y las interacciones medicamentosas entre los citostáticos y las diferentes pautas de TARGA empleadas (1,3).

El tipo de neoplasia varía, en ocasiones, según la vía de adquisición del VIH, los hábitos de vida y la localización geográfica de los pacientes. Los más importantes y los que aparecen de forma repetida en todas las series son el LH, el hepatocarcinoma, el carcinoma de pulmón y la neoplasia de canal anal. Entre los menos frecuentes destacan los carcinomas de laringe, los tumores testiculares, los de mama, los de vulva y el carcinoma de células escamosas de la conjuntiva (3).

b. Tipos de NNDS

b.1. Linfoma de Hodgkin

Se hicieron varias revisiones sobre casos de LH que ocurrieron en pacientes con riesgo de SIDA; sin embargo, el LH todavía no forma parte de la definición del SIDA del CDC porque no está demostrado que tenga mayor incidencia en combinación con el VIH, como es el caso del LNH.

Aunque no es criterio diagnóstico de SIDA, el LH se observa con más frecuencia en los pacientes infectados por el VIH que en la población general para los mismos grupos de sexo y edad (3-18 veces según las distintas series de estudio (3,15).

Los enfermos con LH no presentan una profunda inmunodepresión, y de forma paradójica a lo que cabría esperar, los casos de LH han aumentado en frecuencia en la era TARGA. Además su incidencia, en algunas series,

es mayor a medida que aumentan los linfocitos CD4+, al contrario de lo que sucede con los LNH. Para explicar este hallazgo se ha especulado que existe una posible interrelación entre las células de Reed-Sternberg (R-S) y los linfocitos CD4+ que las rodean: las células de R-S, productoras de citocinas, atraen CD4+ y otras células inflamatorias a su alrededor. Tras ello, estas células CD4+ se activarían y proporcionarían las señales necesarias para la proliferación y la supervivencia de la células malignas, que sería más acusada en los pacientes con un mayor recuento de linfocitos CD4+ (3).

Las manifestaciones clínicas y el tratamiento son similares a las de la población no VIH, pero tiene unas características diferenciales (3):

- Se presenta en estadios avanzados, III y IV, de la clasificación de Ann Arbor en más del 90% de los casos. Sin embargo, en la actualidad, coincidiendo con la mejoría inmunológica que el uso de TARGA proporciona, las manifestaciones clínicas del LH son,

en los pacientes menos inmunocomprometidos, similares a las que se observan en la población no VIH.

- Los síntomas B, que aparecen en el 50% de la población general, se observan en más del 80% de los LH asociados al VIH.
- La afectación extraganglionar es la norma, y en el 50-100% de los casos existe invasión de médula ósea.
- Existe afectación mediastínica en menos del 25% de los pacientes. En la población general es la manifestación clínica fundamental (más del 50%).
- El patrón histológico es la celularidad mixta en la mayoría de las ocasiones, al contrario que en la población general, que es la esclerosis nodular. Sin embargo, en los últimos años, coincidiendo con el uso de TARGA, están comenzando a aumentar los casos de esclerosis nodular.
- La relación entre la infección por el VEB y el LH en los pacientes VIH+ es más estrecha, y se detecta en el 78-100% de los casos. En los enfermos sin VIH se objetiva únicamente en el 25-57%.

La clasificación de los estadios clínicos, Los estadios I, II, III y IV del LH en adultos se pueden subclasificar en las categorías A y B: B para los que tienen síntomas generales definidos y A para los que no tienen síntomas B. La designación B se da a aquellos pacientes con cualquiera de los siguientes síntomas:

- Pérdida inexplicable de más del 10% del peso corporal en los seis meses previos al diagnóstico.
- Fiebre inexplicable con temperaturas superiores a los 38 °C.
- Sudores nocturnos copiosos.

La designación E se usa cuando surgen neoplasias linfoides extraganglionares bien localizados en los principales agregados linfáticos o cuando éstas se extienden a tejidos más allá de estos agregados pero en su proximidad. El estadio IV se refiere a la enfermedad que está diseminada difusamente por todo un sitio extraganglionar, como el hígado. Si hay prueba de compromiso patológico debidamente documentada de

uno o más sitios extralinfáticos, se aplica el símbolo del sitio comprometido seguido por el signo de más (+) (15).

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado los estadios mediante el uso del sistema de clasificación de Ann Arbor a fin de definir el LH en el adulto (18).

El TARGA ha cambiado el pronóstico de los pacientes con LH e infección por VIH y, de hecho, en diversos trabajos se ha observado una mejoría en los que son tratados con quimioterapias estándar y TARGA.

Las pautas terapéuticas son las mismas que las empleadas en la población general, y en diversos estudios se ha observado que se obtienen tasas similares de eficacia (respuesta completa del 80% y supervivencia libre de progresión del 70-80%) (3,15).

b.2. Carcinoma de pulmón

Al igual que en la población general, el carcinoma de pulmón es la causa de muerte de origen neoplásico más frecuente en series recientes que analizan la mortalidad de los pacientes con VIH y NNDS. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años, y se estima que el riesgo de desarrollarlo es entre 2 y 7 veces más elevado que en la población general. Su aparición parece ser más dependiente de la edad, la duración de la infección, la existencia de enfermedad pulmonar previa y el consumo de tabaco que de la inmunodepresión. Aunque la mayoría de los carcinomas de pulmón que se diagnostican en los pacientes con VIH aparecen en fumadores, algunos autores han encontrado que cuando se ajustan todas las variables, el VIH es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de esta neoplasia ya que, entre otras cosas, podría amplificar el efecto carcinogénico del tabaco. La mayoría de los casos aparecen en pacientes más jóvenes que en la población general, con un

predominio varón/mujer de 10/1 y con recuentos de linfocitos CD4+ por mm³ entre 150 y 300 (3).

Las manifestaciones clínicas y la evolución no difieren de las observadas en los pacientes VIH negativos y los síntomas iniciales suelen ser tos, disnea, dolor torácico y hemoptisis, aunque con mayor frecuencia presentan ya en el momento del diagnóstico enfermedad local agresiva o metástasis a distancia. Su localización es periférica y generalmente son adenocarcinomas y carcinomas de células grandes. Las pautas de tratamiento también son las mismas que las empleadas en la población general y el pronóstico viene condicionado por las características del tumor y la situación inmunológica del paciente. La operabilidad y la resecabilidad del tumor deberán considerarse con los mismos parámetros que se emplean en la población VIH negativa, y la terapia será agresiva y con fines curativos en los enfermos que mantengan la infección por VIH bien controlada (3).

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado estadios clínicos del cáncer de pulmón. (Ver anexo 06) (20).

b.3. Neoplasia Anal

Los sujetos infectados por el VIH tienen 30 a 50 veces más probabilidades de tener cáncer anal, con tasas de hasta 60 veces en los hombres infectados por el VIH que son bisexuales u homosexuales. El cáncer anal en personas infectadas por el VIH se asocia fuertemente con la infección por el VPH (específicamente, el VPH - 16 y VPH - 18 en forma de alto grado) y la presencia de lesiones precancerosas anales lesiones, que se conocen como lesión intraepitelial escamosa (SIL) y la neoplasia intraepitelial anal (NIA) (21).

Hasta hace poco, el sexo anal era el modo de adquisición para la infección por VPH anal. Sin embargo, cuando las tasas de Infección por VPH y SIL se compararon en los hombres infectados por el VIH con o sin un historial de

comportamiento bisexual u homosexual, las tasas eran altas, incluso en aquellos hombres sin antecedentes de sexo anal que contrajeron la infección por el VIH a través del UDVP, lo que sugiere que la infección por VPH puede adquirirse a través de medios no relacionados con el coito anal. En la actualidad, no está claro si prevalecen factores de riesgo, como el sexo anal, una historia de las infecciones de transmisión sexual, o el consumo de tabaco. Es posible que la inmunosupresión inducida por el VIH pueda facilitar el desarrollo de cáncer anal en pacientes coinfectados por el VPH, ya que el alto grado y progresivas formas de cáncer anal se han descrito en infectados por el VIH con un recuento de CD4 bajos. Sin embargo, un estudio reveló que la incidencia se incrementó significativamente incluso durante la infección temprana por VIH, lo que sugiere que la inmunosupresión severa no es necesaria para el desarrollo de anal cáncer en los sujetos infectados por el VIH (21).

Los posibles beneficios del TARGA en la incidencia de cáncer anal y lesiones precancerosas anales no han sido

demostrado concluyentemente. Pocos estudios han examinado lo que sugiere que esta relación TARGA no ha disminuido la incidencia o aumentó la regresión de estas lesiones. Cuando las tasas durante el pre - y post – TARGA Se compararon, no se observó ningún cambio significativo en la incidencia de cáncer anal (3, 21).

En la era TARGA, al contrario de lo que sucede con el SK y el LNH, se ha observado en diferentes estudios un incremento significativo en la incidencia de carcinoma anal. Su prevalencia en los varones homosexuales es 35 veces superior a la observada en la población general, y además presentan un riesgo mayor si tienen infección por los genotipos oncogénicos del VPH. En el 90% de los casos es un carcinoma escamoso y los síntomas son dolor local y tenesmo. En ocasiones pueden detectarse masas o nódulos en la zona anal. La extensión, al igual que en el CC, es fundamentalmente local, con afectación de los ganglios inguinales (3, 22).

El tratamiento de elección, además de la administración del TARGA, es la cirugía, aunque también tienen su indicación la radioterapia y la quimioterapia, según la extensión del tumor. Aunque es una enfermedad en la que el diagnóstico precoz condiciona el pronóstico, rara vez se realiza un tacto rectal durante la visita de los pacientes con VIH a sus revisiones periódicas en la consulta. Por ello, habría que estudiar la rentabilidad coste-beneficio de la incorporación, no solo del tacto rectal, sino también de la inspección anal y perianal, de la citología anal y del cribado del VPH para detectar su presencia en todos pacientes VIH con y sin síntomas (3, 22).

Un punto importante en la prevención del cáncer anal es, sin duda, la administración de la vacuna tetravalente frente al VPH (Gardasil®). La Food and Drug Administration (FDA) aprobó su uso en mujeres y hombres de 9 a 26 años de edad para prevenir el desarrollo de CC, verrugas genitales y cáncer anal tanto en varones como en mujeres. Su eficacia, ya demostrada

en sujetos inmunocompetentes, está siendo estudiada en pacientes con VIH, con resultados favorables. Si se generaliza su uso, probablemente en unos años se consiga disminuir de forma significativa la infección por VPH y, secundariamente, los tumores que de ella se derivan (3).

b.4. Neoplasias gastrointestinales

Al igual que sucede con el cáncer de pulmón, las neoplasias gastrointestinales son muy frecuentes en la población general. Por ello no es de extrañar que, con el aumento de la supervivencia que se consigue con el TARGA, se produzca un incremento de las mismas en la población infectada por VIH y que, como sucede con otras neoplasias, se diagnostiquen en sujetos más jóvenes y con marcadores de mal pronóstico (3).

El más frecuente en todas las series es el adenocarcinoma colorrectal, y en la mayoría de las ocasiones el diagnóstico se hace en situación clínica muy

evolucionada y con metástasis. Otro tumor gastrointestinal de notable importancia es el adenocarcinoma gástrico, que representa el 85% de las neoplasias de esta localización. En los pacientes con infección por VIH suele presentarse como enfermedad diseminada, con una mediana de supervivencia inferior a los 6 meses. En la mayoría de los artículos publicados se considera que es una coincidencia diagnóstica más que una relación directa con el VIH, aunque hay casos en los que se considera que la inmunodepresión juega un papel importante en su génesis (3).

b.5. Tumores de células germinales testiculares

Los hombres infectados por el VIH son 1.4 a 8.2 veces más probabilidades de desarrollar cáncer testicular en comparación con la población general, aunque otros estudios no han demostrado una incidencia significativamente mayor. Aunque no hay un oncogén viral implicado en la asociada VIH y cáncer testicular, los virus como las paperas orquitis, VPH, Virus de Epstein - Barr, y

retrovirus endógeno humano K10 se asocian con el cáncer testicular en hombres no infectados por VIH y puede estar implicado en el desarrollo del cáncer testicular también en los sujetos infectados por el VIH, independientemente del estado de inmunodeficiencia. El efecto del TARGA en las tasas de incidencia no ha sido analizada a fondo, pero hay reportes que muestran diferencias en las tasas de incidencia al comparar épocas pre - y post – TARGA (21).

b.6. otras neoplasias

Además de las neoplasias mencionados, el riesgo de desarrollar otros tipos de neoplasias parece ser ligeramente mayor en los infectados por el VIH como: Leucemia, neoplasia de faringe, páncreas, mieloma múltiple, esófago, el hígado, la piel, el labio, renal, del pene, la lengua, colorrectal, la vulva / vagina, estómago, cerebro y sistema nervioso central, el leiomioma, laringe, corazón, y el angiosarcoma. La incidencia de ciertos tipos de neoplasias como el de próstata, mama y

vejiga parece haber disminuido en la comunidad infectada por el VIH, especialmente después de la introducción del TARGA, aunque un pequeño estudio de casos reportó un significativo aumento en la incidencia de cáncer de próstata en Los hombres infectados por el VIH. Los tipos de cáncer de mama en los hombres pueden haber aumentado en cierta medida, especialmente en los consumidores de drogas intravenosas. Además controles clínicos y epidemiológicos Se necesitan estudios para definir mejor la tendencia de estos HIV asociados a neoplasias malignas después de la introducción del TARGA (21).

c. Tratamiento de las NNDS

El mejor tratamiento de los TNDS es intentar evitar su desarrollo. Es conveniente identificar los individuos susceptibles de padecer una NNDS y planificar estrategias que eviten su aparición. Cuando esto no es posible, el esquema general de tratamiento de las NNDS se basa, al igual que el de las NDS, en 3 pilares fundamentales:

- **Tratamiento de la neoplasia.** Independientemente de la naturaleza de la NNDS, la tendencia actual es proporcionar al enfermo el mismo tipo de tratamiento que en los individuos VIH negativos, siempre que su estado general lo permita. El pronóstico en la mayoría de las ocasiones va a venir determinado por factores relacionados con la propia neoplasia más que por la infección VIH.

- **Uso de tratamiento antirretroviral.** Una terapia antirretroviral óptima con máxima supresión de la carga viral y la prevención y el tratamiento de las infecciones oportunistas son los pilares básicos sobre los que se debe asentar el tratamiento de cualquier NNDS que aparezca en la población con VIH. Se debe administrar el TARGA de forma simultánea a la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia empleadas, ya que los resultados a largo plazo son mejores y la supervivencia mayor que cuando el paciente no recibe tratamiento. En este sentido, se encontraron en diversos estudios que los beneficios de tratar el VIH son más favorables después de 2 años y son independientes del tipo de TARGA utilizado. No hay que

olvidar que la continua aparición de nuevos antirretrovirales y nuevas combinaciones de los mismos obliga a evaluar constantemente las posibles interacciones entre los citostáticos y la TARGA.

- **Profilaxis de las enfermedades oportunistas.** Tras la administración de quimioterapia y/o radioterapia descende la cifra total de linfocitos CD4+ en un 30-50% con respecto a la basal, y sus cifras no suelen alcanzar los valores pre tratamiento hasta los 6-12 meses después de finalizar la quimioterapia. Por ello, se recomienda la utilización sistemática de profilaxis con cotrimoxazol frente a *Pneumocystis jiroveci*, al menos hasta un mes después de finalizar la quimioterapia, aunque al inicio del tratamiento de la NNDS el recuento de linfocitos CD4+ sea superior a 200 por mm³. Es aconsejable también la administración de isoniazida a dosis de 300 mg/día a los pacientes en riesgo de desarrollar una enfermedad tuberculosa, como son aquellos con Mantoux positivo o negativo, pero anérgicos, que vayan a recibir quimioterapia o radioterapia (3, 21).

2.2.4. VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Se han descrito dos tipos de VIH: el tipo 1 (VIH-1) que fue descrito por primera vez en 1983 y es el tipo predominante a nivel mundial, y el tipo 2 (VIH-2) que fue descrito en 1986, el cual no sólo es menos infeccioso que el VIH-1, sino que se encuentra prácticamente confinado a los países de África occidental al sur del Sahara. Actualmente el VIH-1 es la principal causa de SIDA en el mundo. (12).

El VIH es un lentivirus que pertenece a la familia de los retrovirus. Las infecciones por lentivirus se caracterizan por presentar un curso crónico de la enfermedad, un período largo de incubación, una replicación persistente del virus y compromiso del sistema nervioso central (11).

2.2.4.1. Estructura y genoma viral

Los retrovirus son virus de cadena sencilla de RNA con polaridad positiva y envueltos, que poseen una enzima, la transcriptasa reversa, que les permite convertir el RNA en DNA,

para poder integrarlo al genoma de la célula del hospedero (11).

La partícula viral de VIH posee un diámetro aproximado de 100 a 120 nm y está rodeado de una membrana lipoproteica o envoltura que se origina de la membrana celular de la célula que infecta y la cual tiene embebidas unas glicoproteínas, la gp120 y la gp41, necesarias para hacer el contacto inicial y adherirse a la célula del hospedero a invadir. La partícula viral está compuesta por dos copias idénticas de RNA de cadena simple positiva, que junto con unas enzimas necesarias para la replicación viral, están rodeadas por una capa protectora en forma de cono llamada cápside. (11).

2.2.4.2. Replicación viral

Para que el virus se pueda replicar, debe invadir una célula. El primer paso es la adherencia a la célula hospedera mediante la interacción de la glicoproteína gp120 viral y el receptor CD4 en la célula hospedera. La molécula CD4 se encuentra en la superficie celular del 60% de los linfocitos T, en los precursores

de los linfocitos T que se encuentran en la médula ósea y en el timo, en monocitos y macrófagos, en células dendríticas y microglia del sistema nervioso central. Además de la interacción de estas dos moléculas, debe también haber un co-receptor en la membrana de la célula como el CXCR4 y el CCR-5. Después de la adherencia, la envoltura viral y la membrana celular del hospedero se fusionan, teniendo como resultado la entrada del material genético y componentes virales a la célula (11).

Una vez que el RNA viral es liberado al citoplasma de la célula, la enzima viral transcriptasa reversa hace una copia de DNA (cDNA) a partir del genoma RNA y en la medida en que el cDNA se va formando, la enzima va degradando la cadena de RNA. Posteriormente se forma una cadena complementaria de DNA dando como resultado un segmento de cadena doble de DNA que unirá sus extremos de forma no-covalente. EL DNA se desplaza hacia el núcleo y se inserta al material genético de la célula del hospedero con la ayuda de la enzima viral integrasa; en este momento el DNA viral se conoce como DNA proviral. Para que el DNA viral se integre al genoma de la

célula hospedero, ésta debe estar activada. Después de la integración, el DNA proviral puede permanecer latente o puede sintetizar RNA mensajero (RNAm) y RNA genómico para producir nuevas partículas virales (11, 22, 23).

2.2.4.3. Transmisión

El VIH es transmitido por contacto tanto homosexual como heterosexual; por la sangre o por productos derivados de ella; y por madres infectadas a sus infantes. Son varios los factores de riesgo que facilitan la transmisión del VIH; entre ellos, la prevalencia de la infección en una población dada, la promiscuidad, las prácticas sexuales, la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual, y el uso y consumo de drogas y alcohol (11, 12).

a. Transmisión sexual

Es el modo predominante de transmisión en todo el mundo. La transmisión sexual puede ocurrir cuando las secreciones sexuales de una persona infectada se ponen en contacto con la

mucosa oral, genital o anal de otra persona. En Estados Unidos alrededor del 50% de las infecciones nuevas por VIH se presentan entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y el 32% se transmite en relaciones heterosexuales. En el resto del mundo la transmisión heterosexual predomina claramente (11, 12).

La infectividad de una persona depende de la carga viral que tenga en el momento: a mayor carga viral, mayor probabilidad de infectar al compañero sexual. La mayor probabilidad de transmisión en HSH nos obliga a definir el término intercurso anal, que provee al menos dos modalidades de infección: inoculación directa en el torrente circulatorio en casos de desgarros traumáticos en la mucosa anal; e infección de células blanco susceptible, tales como las células de Langerhans, en la capa mucosa y en ausencia de trauma (11).

Se estima que en la transmisión heterosexual del virus, la transmisión de hombre a mujer es aproximadamente ocho veces más efectiva que de mujer a hombre, debido probablemente a la exposición prolongada del líquido seminal

infectado con la mucosa cervical y vaginal, así como con el endometrio. Al mismo tiempo, la transmisión del VIH es más frecuente por penetración vaginal y anal que por felación.

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) tienen una estrecha asociación con la transmisión del VIH, sobre todo aquellas de presentación ulcerativa a nivel genital, incluidas las infecciones por *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* y el virus del Herpes simplex, así mismo las ETS inflamatorias no ulcerativas causadas por microorganismos tales como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis*. Se estima que la eficacia del preservativo (condón) para prevenir la transmisión del VIH es del 69% (11).

b. Transmisión sanguínea

La transmisión del VIH no requiere punción intravenosa, la vía subcutánea y la intramuscular son también rutas infecciosas y el menor o mayor riesgo de transmisión depende del tiempo de exposición, de las condiciones personales y sociales, así como de la ubicación geográfica; es decir, es más probable que la

transmisión venosa compartida (por ejemplo en los heroinómanos) sea más frecuente en países desarrollados, mientras que en países subdesarrollados sea más frecuente la vía transfusional. Esto se debe a que en los países desarrollados desde el año 1999 se hacen pruebas de amplificación de ácido nucleico de agentes patógenos en los productos a transfundir, lo cual ha disminuido el riesgo de transmisión del VIH al poderse detectar la presencia del virus en los productos contaminados en las donaciones realizadas durante el período de ventana inmunológica, antes de la aparición de los anticuerpos. La transfusión de productos como sangre total, glóbulos rojos empacados, plaquetas, leucocitos y plasma puede transmitir el VIH; por el contrario, productos como la gammaglobulina, la vacuna de la hepatitis B derivada del plasma y la globulina Rho no han sido asociados con la transmisión del virus. Se estima que la probabilidad de transmisión por un producto contaminado con VIH es del 92,5% (95%, IC 89% a 96,1%) (11).

Los estudios multi-institucionales a gran escala han reportado que el riesgo de transmisión del VIH luego de una punción de

la piel con una aguja o un objeto cortante, contaminado con sangre de una persona con infección por VIH, es del orden del 0,3% y la profilaxis postexposición puede disminuir la probabilidad de transmisión en un 80% (11).

c. Transmisión de madre a hijo

La transmisión de madre a hijo se puede dar a través de la placenta en el embarazo, en el momento del parto o por la leche materna. Sin tener en cuenta la transmisión durante la lactancia, la transmisión por placenta representa entre el 25% y el 40% de las infecciones, usualmente en el tercer trimestre. La terapia con antirretrovirales que reduzca la carga viral a menos de 500 copias por mililitro parece minimizar el riesgo de transmisión perinatal. En ausencia de terapia antirretroviral profiláctica a la madre durante el embarazo, trabajo de parto y parto, así como para el recién nacido en el posparto temprano, la probabilidad de transmisión de la madre al feto va del 15% al 25% en países industrializados y del 25% al 35% en países en vía de desarrollo, por tal motivo es necesario implementar la terapia profiláctica, ya que aun con monoterapia con

zidovudina, se ha demostrado que la transmisión perinatal e intraparto disminuyen a menos del 5%. El riesgo de infección perinatal también se reduce a la mitad si se determina hacer el parto por cesárea. En cuanto a la probabilidad de infección por la lactancia, los estudios demuestran que entre el 15% y el 30% de las mujeres infectadas por VIH transmiten el virus a sus hijos, lo cual será dependiente de factores como la duración del período de lactancia y la carga viral de la madre, entre otros (11).

d. Transmisión por otros fluidos corporales

Aunque el VIH se aísla en títulos bajos de la saliva, no hay evidencia convincente de que sea una vía de transmisión del virus y ello puede ser debido a que la saliva contiene factores antivirales endógenos, como las inmunoglobulinas IgA, IgG e isotipos IgM VIH-específicas. Tampoco hay evidencia de infección ante la exposición a otros fluidos de los cuales puede ser aislado el VIH, como lágrimas, sudor y orina. Después de 20 años de escrutinio, no hay evidencia de que el virus sea transmitido por contacto casual o por insectos (11).

2.2.4.4. Diagnóstico de Infección por VIH

El diagnóstico de infección por VIH requiere que se tenga un resultado positivo en una prueba confirmatoria (Inmunofluorescencia indirecta-IFI, western Blot, o LIA) o en pruebas de antígeno para VIH. (Ver anexo 05) (24).

Para el diagnóstico se recurre generalmente a dos pruebas; inicialmente se hace una prueba de tamización inicial mediante una técnica de ELISA para detectar anticuerpos contra el virus, y si ésta da positiva, se debe repetir. Si nuevamente da positiva, se procede a hacer una prueba confirmatoria, que en nuestro medio usualmente consiste en un Western blot. La muestra que se utiliza para el diagnóstico es casi siempre plasma o suero, pues a pesar de que el VIH se puede detectar en numerosas secreciones o fluidos corporales, en la sangre es donde se encuentra una mayor concentración de componentes virales (11).

2.2.4.5. Clasificación de la infección por VIH/SIDA

La infección por VIH se inicia con la infección primaria, que puede ser asintomática o presentarse como síndrome retroviral agudo; evoluciona a un periodo de latencia, que puede ser asintomático o con cuadros clínicos que no definen SIDA; evolucionando luego a estadio SIDA cuando el nivel de inmunocompromiso es severo (<200 CD4) o aparecen infecciones oportunistas y/o neoplasias asociadas a inmunosupresión avanzada (24).

La definición de SIDA ha sido sometida a varias revisiones a través de los años. Por definición, cualquier individuo infectado por VIH con un recuento de células CD4 positivas <200 células por μL tiene SIDA, independiente de la presencia o no de síntomas o infecciones oportunistas. En la práctica clínica se utiliza corrientemente el sistema de clasificación del CDC para adultos y adolescentes infectados con VIH, el cual categoriza las personas con base en las condiciones clínicas asociadas con el VIH y los recuentos de linfocitos T CD4 positivos. La clasificación más reciente del CDC, en 1993, utiliza tres

categorías de laboratorio y tres clínicas. Las categorías de laboratorio se definen de acuerdo al recuento de linfocitos CD4 en sangre periférica: categoría 1 con más de 500 células por μL ; categoría 2 con valores entre 200 y 499 células por μL ; y categoría 3 con menos de 200 células por μL . Las categorías clínicas son también mutuamente excluyentes. La categoría A incluye la primoinfección o infección aguda, la infección asintomática y la linfadenopatía generalizada y persistente. La categoría B incluye enfermedades indicativas de cierto deterioro de la inmunidad celular, otras enfermedades atribuibles a la infección misma por VIH y otros procesos patológicos cuyo curso o tratamiento se complica por la subyacente infección con VIH. Por último, en la categoría C se agrupan las entidades indicadoras de un grave defecto inmune y que se consideran definitorias de SIDA. Cruzando ambas categorías se obtienen 9 sub categorías: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2 y C3.

Para clasificar a un paciente también se deben tener en cuenta varios factores; por ejemplo, las condiciones para estar en la categoría B preceden a las de la categoría A, o sea, si un

paciente que ha sido previamente tratado para una candidiasis oral o vaginal persistente, pero que en el momento está asintomático, debe ser clasificado como categoría B y si su recuento de linfocitos CD4 es de 250 células por μL su clasificación final es B2. Es necesario saber además que una vez se clasifique a un paciente, no es posible reclasificarlo posteriormente en otra categoría anterior; así, para dar más claridad, se cumple que: $A \rightarrow B \rightarrow C$, mas nunca: $A \leftarrow B \leftarrow C$. Es decir, que una vez un paciente ha sido clasificado como categoría C, permanecerá siempre en esta categoría sin importar si su situación clínica mejora en un momento dado (11).

El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ha establecido un sistema de clasificación para la infección por VIH en adultos y adolescentes mayores de 13 años de edad. (Ver anexo 07)

2.2.4.6. Pruebas de laboratorio en infección VIH

Existen muchas pruebas de laboratorio relacionadas con la infección por VIH, algunas de ellas sirven para tamizar la

sangre en los bancos de sangre, otras para el diagnóstico de la infección y otras para el monitoreo de la progresión de la enfermedad por VIH (11).

Las pruebas pueden clasificarse como inmunológicas o virológicas; las inmunológicas pueden identificar los anticuerpos que la persona produce en respuesta a la infección o el daño que el virus causa al sistema inmune, en tanto que las virológicas pueden identificar el virus mismo (por cultivo), sus proteínas estructurales o su material genético (11, 12).

a. ELISA

ELISA o inmunoanálisis enzimático es el método más usado para la tamización de pacientes infectados por VIH-1 o VIH-2. Es una prueba relativamente fácil de realizar y en nuestro medio se utiliza también como prueba para detectar sangres contaminadas por el virus en los bancos de sangre. La sensibilidad y especificidad para esta técnica son mayores de 99%, aunque varían un poco de estuche a estuche, teniendo en cuenta que existen disponibles más de 50 diferentes (11).

La técnica de ELISA más común consiste en la búsqueda de anticuerpos contra el VIH, estos anticuerpos contra el VIH se comienzan a producir poco después de la infección primaria y pueden ser detectados por primera vez a las 3 ó 4 semanas; este período de ventana puede acortarse unos días si se realizan pruebas más sensibles como son las que buscan antígenos o material genético viral (11).

b. Western Blot

Es la prueba más utilizada para confirmar la infección por VIH y se debe realizar en una nueva muestra del paciente. Consiste en separar las proteínas de un extracto viral del VIH mediante electroforesis, de acuerdo con su peso molecular, para luego ser transferidas a una membrana de nitrocelulosa. Esta membrana es incubada con el suero del paciente con sospecha de infección por VIH. Si la muestra contiene anticuerpos, éstos se unirán a las áreas correspondientes a los antígenos contra los cuales están dirigidos. La reacción antígeno-anticuerpo se revela posteriormente con la ayuda de un anticuerpo

secundario marcado con una enzima, que al agregarle el sustrato muestra las “bandas” en la membrana de nitrocelulosa.

Esta prueba se realiza usualmente en laboratorios especializados de referencia, ya que un error en su interpretación puede tener graves consecuencias para el paciente, si es un falso positivo no sólo en el aspecto emocional sino que puede ser sometido a un tratamiento innecesario, o en el caso de un falso negativo puede no recibir un tratamiento a tiempo y convertirse en un importante diseminador de la infección (11).

c. RNA del VIH o carga viral (CV)

La cuantificación de la CV en el plasma o en las células mononucleares de sangre periférica se puede hacer por tres métodos: RT-PCR (PCR con transcriptasa reversa), bDNA (DNA ramificado) o NASBA (amplificación basada en secuencias de ácidos nucleicos). Estas pruebas son de gran utilidad para monitorear el progreso de la infección por VIH independiente del recuento de linfocitos CD4. Los resultados

son reportados en copias virales por mililitro de sangre y pueden variar de método a método, por lo cual se recomienda utilizar el mismo método consistentemente. La carga viral tiende a aumentar a medida que el recuento de linfocitos CD4 positivos disminuye (11).

Los niveles de RNA del VIH varían con el estadio de la infección. Al inicio de la infección se presenta un pico virémico que luego disminuye durante la fase latente de la infección. Estos niveles vuelven a aumentar cuando el paciente progresa a SIDA. Esta prueba también es de mucha utilidad para el monitoreo de la terapia antirretroviral, una respuesta adecuada a la terapia disminuye el nivel del RNA del VIH en sangre, en tanto que la resistencia a la terapia antirretroviral lo aumenta (11, 12).

d. Recuento de poblaciones de linfocitos T

La infección por VIH produce alteraciones en el sistema inmune, entre ellas anormalidades en los recuentos de linfocitos T, especialmente en los CD4 positivos,

convirtiéndolos en un marcador de progresión de la enfermedad y utilizados por el CDC para la clasificación del estadio de la infección y recomendados por la OMS para el monitoreo de la terapia antirretroviral, junto con el RNA del VIH. Los linfocitos T ayudadores (linfocitos CD4) tienden a disminuir al avanzar la enfermedad, ya que son el blanco primario del VIH, en tanto que los linfocitos T supresores/citotóxicos (linfocitos CD8) no disminuyen e incluso pueden aumentar al comienzo de la infección. El recuento de las poblaciones de linfocitos se determina usualmente por citometría de flujo. Un recuento de linfocitos CD4 menor de 500 células por μL , una relación CD4:CD8 menor de 1 y un recuento total de linfocitos menor de 1.500 células por μL indica un pronóstico pobre para el paciente. El valor normal para los linfocitos CD4 es entre 500 y 1.500 células por μL . Si se observan valores por debajo de 200 células por μL en personas VIH-positivas asintomáticas, se recomienda comenzar terapia antirretroviral preventiva (12).

e. Pruebas para evaluar el efecto de los antirretrovirales

Para el seguimiento de los pacientes sometidos al TARGA se utilizan las pruebas que detectan la cantidad de RNA del VIH (carga viral) y el recuento de linfocitos CD4 positivos. El RNA viral comienza a aumentar a medida que la enfermedad progresa o que hay resistencia a la droga, en tanto que los linfocitos CD4 disminuyen. Para evaluar la resistencia al TARGA se dispone de dos tipos de pruebas: las genotípicas y las fenotípicas. Las genotípicas detectan las mutaciones en los genes de los virus que los hacen resistentes a los antirretrovirales, en tanto que las pruebas fenotípicas miden la capacidad de los virus de crecer en diferentes concentraciones de antirretrovirales (11).

f. Otras pruebas diagnósticas

Aunque no se utilizan mucho o no están disponibles en nuestro medio, vale la pena mencionar otras pruebas para detectar la infección por VIH. Entre ellas están las pruebas rápidas, las cuales pueden dar un resultado en menos de 30 minutos. Son

de gran utilidad y tienen aplicación cuando se requieren resultados rápidos, también hay pruebas que pueden detectar anticuerpos en muestras diferentes al suero o plasma, como saliva y orina. Finalmente, otras pruebas incluyen el cultivo, pruebas de inmunofluorescencia indirecta, inmunohistoquímica, hibridación *in situ*, detección de IgA para la detección de infección perinatal (los anticuerpos IgA no atraviesan la placenta), el inmunoblot y la reacción en cadena de la polimerasa PCR (11, 25).

2.2.5. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)

En el año 1987, sólo seis años después de la aparición de los primeros casos de SIDA, se aprobó el uso clínico de zidovudina (AZT) para el tratamiento de la infección por el VIH. A este primer fármaco antirretroviral (FARV) le siguieron otros inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTR) que primero en monoterapia y más tarde en combinaciones dobles fueron utilizados a lo largo del siguiente decenio. No obstante, ambas estrategias terapéuticas fracasaron debido al rápido desarrollo de

mutaciones de resistencia frente a estos FARV y no fue hasta el año 1996 cuando con la adición de un inhibidor de la proteasa (IP) a una pareja de INTR, se logró suprimir de forma eficaz y duradera la replicación del VIH. Por ello, a esta combinación de FARV y poco después a la formada por dos INTR y un inhibidor de la transcriptasa inversa no-análogo de nucleósidos (INNTR) se les denominó TARGA. Con posterioridad, numerosos estudios y la práctica clínica acumulada han confirmado que el TARGA, si se utiliza adecuadamente, puede mantener suprimida la replicación viral de forma indefinida, impidiendo que se desarrollen mutaciones de resistencia frente a los FARV. Este beneficio virológico se asocia con una mayor o menor repoblación de linfocitos T CD4+ y con una importante reducción de la morbi-mortalidad relacionada con la infección por el VIH. A este respecto, la supervivencia acumulada lograda por el TARGA es muy superior a la de muchas otras terapias actuales de gran relevancia médica y social, habiéndose comparado su impacto sobre la mortalidad al de los antibióticos. Gracias al TARGA, una elevada proporción de pacientes infectados por el VIH tienen una calidad de vida y una funcionalidad socio-familiar y laboral prácticamente normales. En el plano epidemiológico, el TARGA es un instrumento eficaz para prevenir la transmisión sexual

del VIH. Y, además de todo ello, el gasto sanitario relacionado con él es netamente costo-efectivo (26).

Sin embargo, el TARGA es incapaz de erradicar la infección por el VIH porque éste permanece latente en diversos reservorios celulares en los que elude tanto la respuesta inmunitaria como la acción de los FARV. Esta circunstancia tiene una gran trascendencia clínica, pues implica la necesidad de mantenerlo de por vida, lo cual entraña un elevado riesgo de incumplimiento terapéutico y, por ende, de resistencia farmacológica (26, 27).

Hasta el presente se han aprobado 25 FARV pertenecientes a seis familias diferentes (Ver anexo 07), tres de los cuales han sido retirados por toxicidad o inconveniencia, así como cinco presentaciones farmacéuticas con combinaciones a dosis fijas de dos o tres FARV. Con todos ellos pueden conformarse múltiples regímenes de TARGA, tanto de la primera como de ulteriores líneas terapéuticas (26).

Puesto que con los FARV actuales es imposible erradicar la infección por el VIH, el objetivo inmediato del TARGA es reducir y

mantener la carga viral plasmática (CVP) por debajo de 50 copias/ml de ARN-VIH, dintel de detección más utilizado en la práctica clínica y por debajo del cual no suelen seleccionarse mutaciones de resistencia (11, 26).

Pero éste es solo un paso imprescindible para lograr otros objetivos a más largo plazo, que, en orden consecutivo, son: restaurar y/o preservar la función inmunitaria, reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con la inmunodeficiencia celular y la activación inmunitaria crónica presentes en la infección por el VIH (objetivo principal), y mejorar la calidad de vida. Además, otro objetivo al que cada vez se le concede una mayor importancia es prevenir la transmisión del VIH (26).

Hasta el momento los antirretrovirales disponibles tienen su mecanismo de acción inhibiendo uno de los siguientes cuatro pasos en la replicación viral (11):

- Bloqueando la enzima transcriptasa reversa, que el virus utiliza para convertir su material genético compuesto por RNA en DNA.

Los medicamentos que inhiben este paso son los INTR y los INNTR

- Bloqueando la enzima proteasa, que el virus utiliza para clivar (cortar) las proteínas producidas por los genes estructurales para generar las partículas virales infecciosas.
- Inhibiendo la fusión de las membranas de virus y de la célula, mediante la unión del medicamento a la glicoproteína viral gp41 o al coreceptor CCRX5, impidiendo por lo tanto la entrada del virus a la célula.
- Bloqueando la enzima integrasa, que el virus utiliza para integrarse al genoma de la célula que invade. Este es el antirretroviral más recientemente aprobado por la FDA.

Toda persona con diagnóstico de infección por VIH/SIDA es evaluada por un equipo multidisciplinario de los establecimientos para su ingreso al TARGA según su estadio clínico e inmunológico.

El ingreso al TARGA es voluntario, debiendo el paciente firmar el formato de consentimiento. El TARGA es gratuito y es asumido por el estado (24).

El inicio del TARGA dependerá del cumplimiento de los criterios clínicos e inmunológicos del paciente. Se hará una evaluación completa previa al inicio, con el objeto de asegurar el adecuado manejo de las infecciones oportunistas agudas y neoplasias secundarias (24).

Se iniciará TARGA en:

- Todo paciente sintomático que se encuentre dentro de la clasificación clínica C de la guía del CDC 1993 (actualizado 1998)
- Toda persona VIH con recuento de CD4 ≤ 350 células/mm³ independientemente del estadio clínico.
- Todo paciente con diagnóstico de nefropatía asociada a VIH.
- Todo paciente coinfectado con VIH y hepatitis B cuando la infección por hepatitis B requiere tratamiento.
- Toda gestante con infección por VIH según norma técnica de prevención de la transmisión vertical vigente.
- Otros que determine el comité de experto en atención integral del adulto con infección por VIH.

El TARGA se iniciara según criterio del médico del equipo multidisciplinario. Los esquemas para pacientes que por primera vez inician el TARGA (primera línea) deben incluir: (Ver anexo 08) dos INTR y un INNTR (24).

- AZT no debe usarse con valores basales de hemoglobina <10 mg/dl. Si el paciente tiene anemia se debe reemplazar la AZT con algunos de los siguientes antirretrovirales:
 - Abacavir (ABC) 300 mg cada 12 horas, considerarlo siempre como primera opción.
 - Didanosina (DDI) 400 mg cada 24 horas, administrar 30 minutos o más, antes de la comida o 2 horas o más, después de la comida. Estavudina (D4T) 30 mg cada 12 horas.
 - DDI (Didanosina) Considerado por la OMS como NO APROPIADO por su posible toxicidad y menor eficacia
 - D4T Considerado por la OMS como NO APROPIADO, recomienda que en aquellos lugares donde Estavudina (d4T) se esté utilizando como medicamento de elección para TARGA, que se planifique la eliminación de su uso hacia esquemas basados en AZT o TDF.

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION

El diseño del presente estudio es observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

3.2. POBLACION

El estudio incluye a todos los pacientes con infección por VIH diagnosticados de alguna neoplasia en el Hospital María Auxiliadora de Lima, durante el periodo de enero 2004 a diciembre del 2013.

Durante el periodo de estudio mencionado se encontró un total de 1576 pacientes con infección por VIH, de los cuales 45 pacientes presentaron alguna neoplasia confirmada por anatomía patológica.

3.2.1. Criterios de inclusión

- Diagnóstico de NDS o NNDS confirmado por anatomía patológica dentro del periodo de estudio.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con historia clínica completa.

3.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que cursan con NDS o NNDS fuera del periodo de estudio o no cuentan con anatomía patológica.
- Menores de 18 años.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DIMENSION	TIPO DE VARIABLE/ ESCALA	DEFINICION	INDICADOR	VALOR
EPIDEMIOLOGICAS	Edad	Cuantitativa Razón	Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación	Número de años cumplidos	<30 años 30-39 años 40-49 años ≤50 años
	Sexo	Cualitativa Nominal	Características sexuales secundarias	Genero	Masculino Femenino
	Procedencia	Cualitativa Nominal	Lugar donde reside los últimos tres meses	Distritos del departamento de Lima	1. Chorrillos 2. Lurín 3. Pucusana 4. Punta Hermosa 5. Punta Negra 6. San Bartolo 7. San Juan de Miraflores 8. Santa María del Mar . 9. Villa El Salvador 10. Villa María del Triunfo 11. Surco 12. otro

VARIABLES	DIMENSION	TIPO DE VARIABLE/ ESCALA	DEFINICION	INDICADOR	VALOR
CLÍNICAS	Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	Cualitativa Nominal	Infección de las células del sistema inmunitario por el VIH alterando la función de las células comprometidas.	Infección por VIH	1. Fecha de diagnóstico de VIH 2. Tiempo de infección por VIH en años 3. SIDA previo
	Tratamiento antirretroviral de Gran Actividad (TARGA)	Cualitativa Nominal	Combinación de medicamentos antirretrovirales que permite la disminución de la carga viral, conduciendo a la recuperación inmunológica.	Terapia antirretroviral	1. Fecha de inicio de TARGA 2. Tiempo de TARGA
	CD4	Cuantitativa Razón	Medición de las cepas de linfocitos que tienen el marcador de superficie CD4 presentes en sangre total.	Recuento de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico de la neoplasia	<200 células/mm ³ ≥200 células/mm ³
	Carga viral	Cuantitativa Razón	Recuento del número de copias replicadas del VIH	Carga viral al momento del diagnóstico de la neoplasia	<50 Copias/ml ≥50 Copias/ml
	Co infección viral	Cualitativa Nominal	Diagnóstico de infección viral al momento del diagnóstico de la neoplasia	Infección viral	1. VHB 2. VHC 3. VPH 4. VEB 5. VHS 2 6. Otro
	Conductas de riesgo	Cualitativa Nominal	Acción riesgosa, que pone en peligro la salud	Conducta riesgosa	UDVP HSH Heterosexual otro

VARIABLES	DIMENSION	TIPO DE VARIABLE/ ESCALA	DEFINICION	INDICADOR	VALOR
Continuación de CLÍNICAS	-Neoplasia definitiva de sida (NDS) -Neoplasia no definitiva de sida (NNDS)	Cualitativa Nominal	Alteración de la proliferación y diferenciación celular, que se manifiesta por la formación de un tumor.	NDS NNDS	NDS NNDS
	Tipo de neoplasia	Cualitativa Nominal	caracterización morfológica microscópica de las neoplasias	NDS NNDS	1.SK 2.LNH 3.CC 4.LH 5.Ca. Pulmón 6.Ca. testicular 7.Ca. Ginecológico 8. Otro
	Estadio clínico	Cualitativa Ordinal	Describe la extensión o gravedad del cáncer que aqueja a una persona.	Estadio clínico	Tis I II III IV
	Tratamiento	Cualitativa Nominal	Conjunto de medios cuya finalidad es curar o aliviar la enfermedad	Tratamiento	Quirúrgico Quimioterapia Radioterapia otro
FALLECIMIENTO	Fallecimiento	Cualitativo Nominal	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico histopatológico de neoplasia hasta la muerte.	Condición del paciente al terminar su seguimiento	1. Si 2. No

3.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCION DE DATOS

El método de recolección de datos consistió en la revisión sistemática de las historias clínicas de todos los pacientes reconocidos por la Unidad de Codificación del Hospital María Auxiliadora con los diagnósticos previamente reseñados de neoplasia e infección por VIH durante el periodo de Enero 2004 a Diciembre 2013, que fueron un total de 45 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Para ello se utilizó una ficha de recolección de datos. Ver Anexo N° 09.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Con los datos obtenidos, se procedió a crear la base de datos en una hoja electrónica, con la que se evaluó y graficó cada una de las variables planteadas en el presente trabajo de investigación. Las variables cuantitativas se expresaron como media, mediana, mínima, máxima, desviación estándar y las cualitativas como frecuencias y porcentajes. Se compararan las variables descritas entre los grupos de NDS y NNDS mediante frecuencias y porcentajes o según corresponda.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

En el Hospital María Auxiliadora entre Enero de 2004 y Diciembre de 2013 se registran 1576 pacientes diagnosticados de infección por VIH, de los cuales 45 pacientes desarrollan alguna NDS o NNDS.

Tabla 01

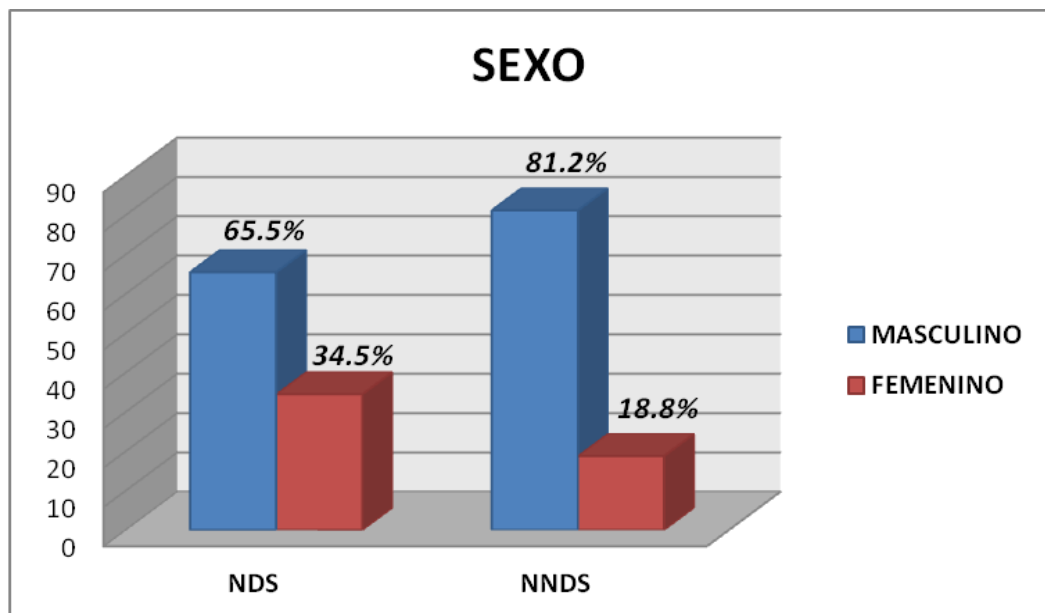
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

SEXO	SEXO					
	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Masculino	19	65.5	13	81.2	32	71.1
Femenino	10	34.5	3	18.8	13	28.9
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 01

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 01 y Gráfico 01, se observa que los casos de neoplasia en pacientes con VIH fueron más frecuentes en el sexo masculino, representando un 71.1% del total, mientras que en el sexo femenino, fue de un 28.9%; lo que nos indica que más de las dos terceras partes del total de neoplasias se presentó en varones.
- En la Tabla 01 y Gráfico 01, se observa que tanto en las NDS y NNDS predomina el sexo masculino con 65.5% y 81.2% respectivamente.

Tabla 02

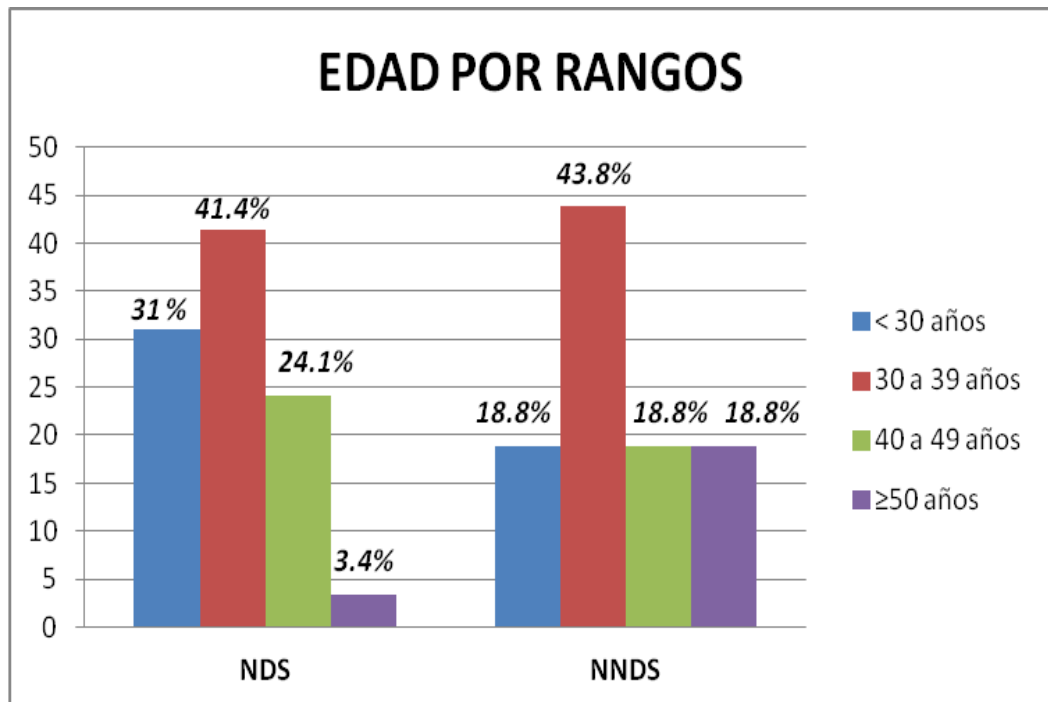
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD POR RANGOS DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

EDAD POR RANGOS						
EDAD	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
< 30 años	9	31.0	3	18.8	12	26.7
30 a 39 años	12	41.4	7	43.8	19	42.2
40 a 49 años	7	24.1	3	18.8	10	22.2
≥50 años	1	3.4	3	18.8	4	8.9
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 02

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD POR RANGOS DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Tabla 03

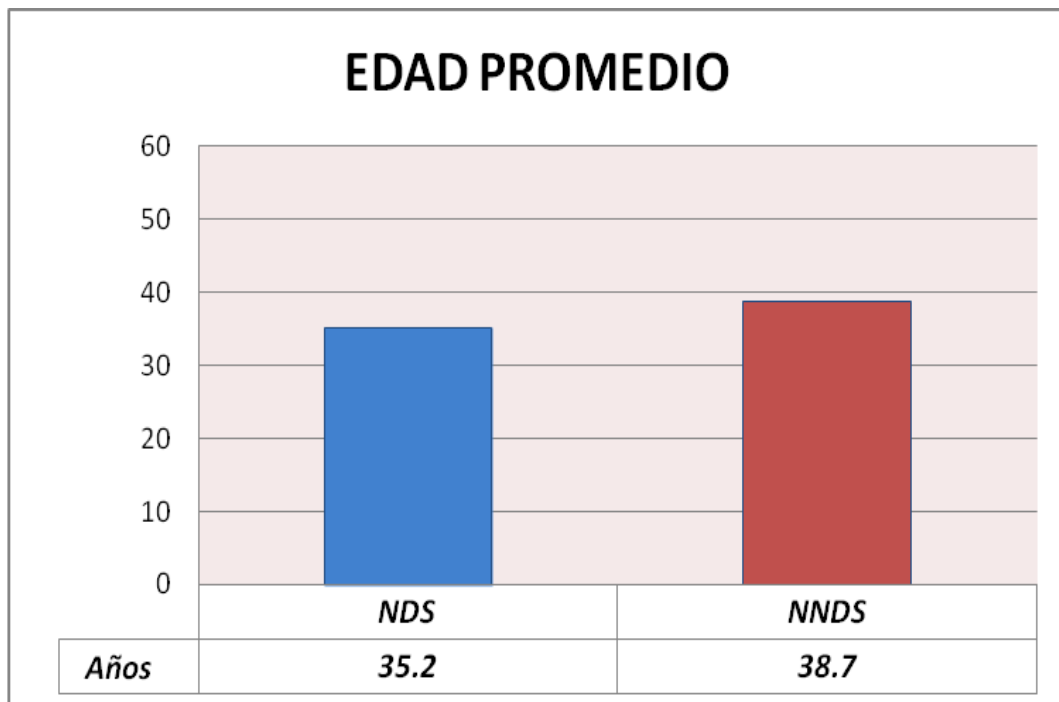
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

EDAD EN AÑOS			
MEDIDAS	NDS	NNDS	TOTAL
MEDIA	35.2	38.7	36.5
MIN.	24	19	19
MAX.	59	57	59
D.S.	8.6	10.6	9.4
MEDIANA	33	37.5	36

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 03

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 02 y Gráfico 02, se observa que los pacientes más afectados con neoplasias se ubican en el grupo de edad de 30 a 39 años, con un 42.2% del total; seguidos de <30 años, quienes representaron el 26.7%. Se aprecia también que uno de los porcentajes menores, fue el de ≥ 50 años, que representa el 8.9% del total.
- En la Tabla 02 y Gráfico 02, al comparar las NDS y NNDS se observa que en ambos tipos de neoplasias predomina el grupo etario de 30 a 39 años, sin embargo se observa que en el grupo de edad ≥ 50 años, existe una clara diferencia de porcentajes con un 18.8% vs 3.4% de las NDS y NNDS respectivamente.
- En la Tabla 03 y Gráfico 03, se observa que la media de edad es 36.5 años y se observa que hay un mínimo de edad de 19 años y un máximo de 59 años.

Tabla 04

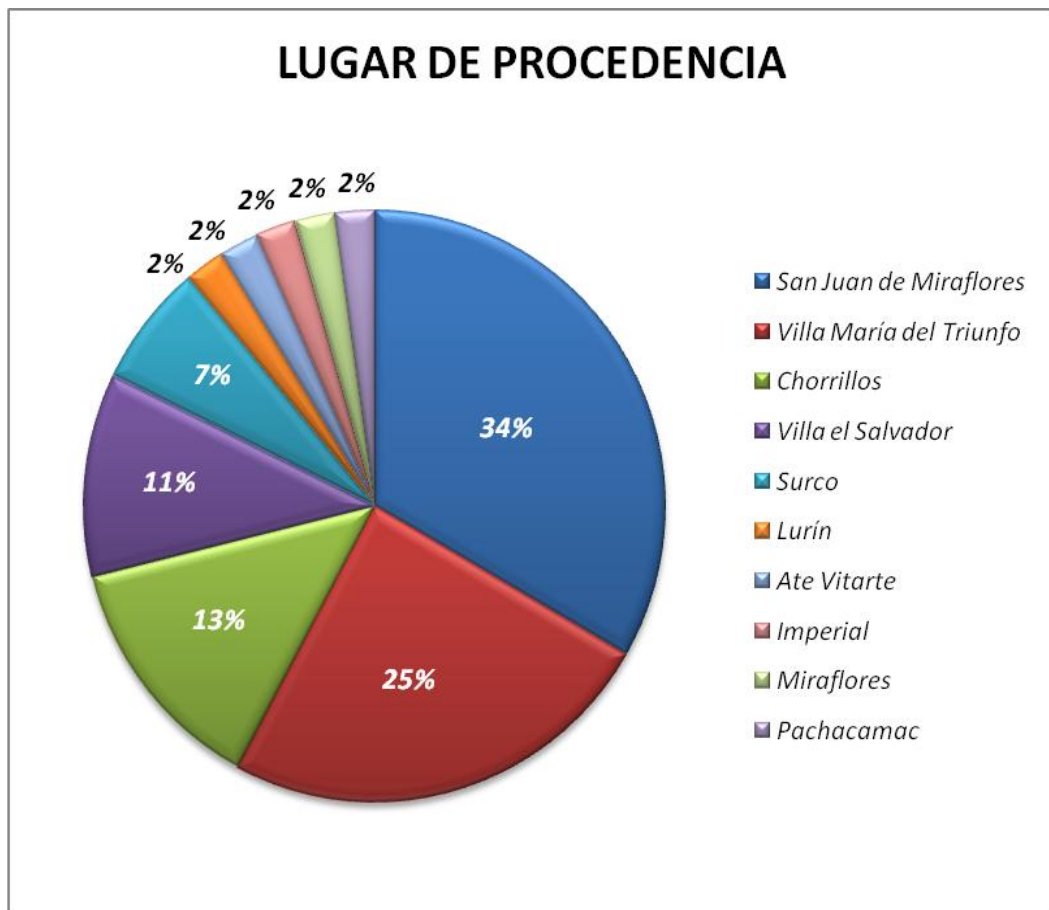
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA DE LAS
NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO
DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES CON VIH
DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**

LUGAR DE PROCEDENCIA		
DISTRITO	N	%
San Juan de Miraflores	15	33.3%
Villa María del Triunfo	11	24.4%
Chorrillos	6	13.3%
Villa el Salvador	5	11.1%
Surco	3	6.7%
Lurín	1	2.2%
Ate Vitarte	1	2.2%
Imperial	1	2.2%
Miraflores	1	2.2%
Pachacamac	1	2.2%
Total	45	100.0%

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 04

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA DE LAS
NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO
DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES CON VIH
DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 04 y Gráfico 04, se aprecia que los pacientes con neoplasia en su mayoría, proceden del distrito de San Juan de Miraflores, distrito en el que se ubica el hospital sede del trabajo de investigación, representando un 33.3%, seguidos por Villa María del Triunfo y chorrillos con 24.4 % y 13.3% respectivamente.

Tabla 05

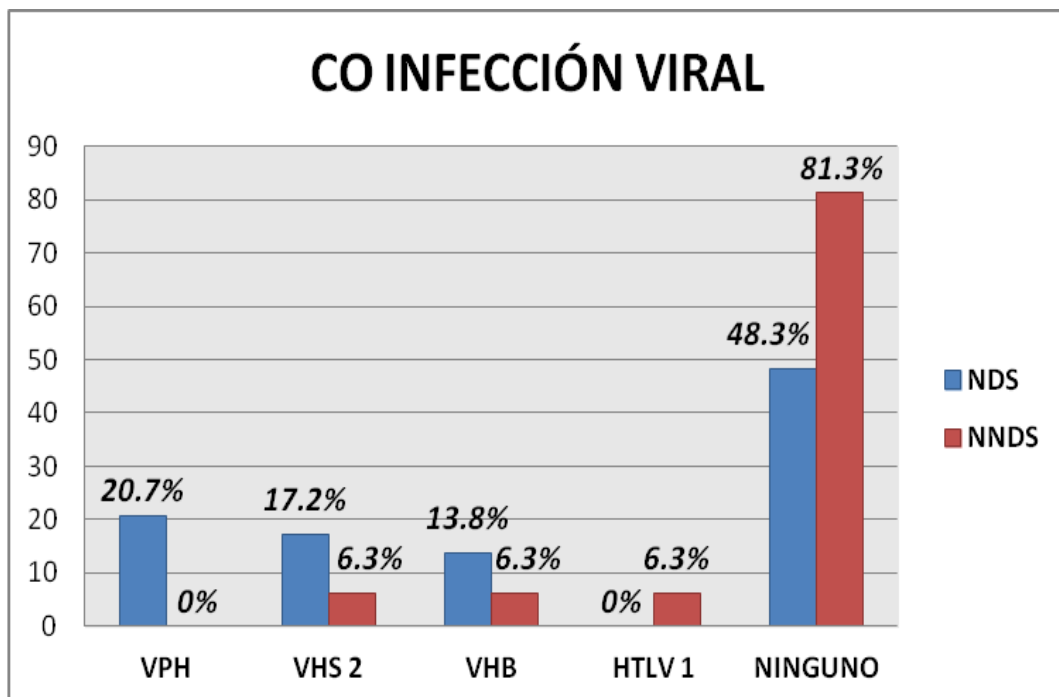
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN CO INFECCIÓN VIRAL DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

VIRUS	CO INFECCION VIRAL					
	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
VPH	6	20.7	0	0.0	6	13.3
VHS 2	5	17.2	1	6.3	6	13.3
VHB	4	13.8	1	6.3	5	11.1
HTLV1	0	0.0	1	6.3	1	2.2
NINGUNO	14	48.3	13	81.3	27	60.0
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 05

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN CO INFECCIÓN VIRAL DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 05 y gráfico 05, se observa que en los pacientes con neoplasias predomina la co infección viral de VPH y VHS 2, con 13.3% cada uno, seguido de VHB con 11.1%.
- En la Tabla 05 y gráfico 05, se puede apreciar que la co infección viral es mayor en las NDS con 51.7% del total, en comparación con 18.7% de las NNDS.

Tabla 06

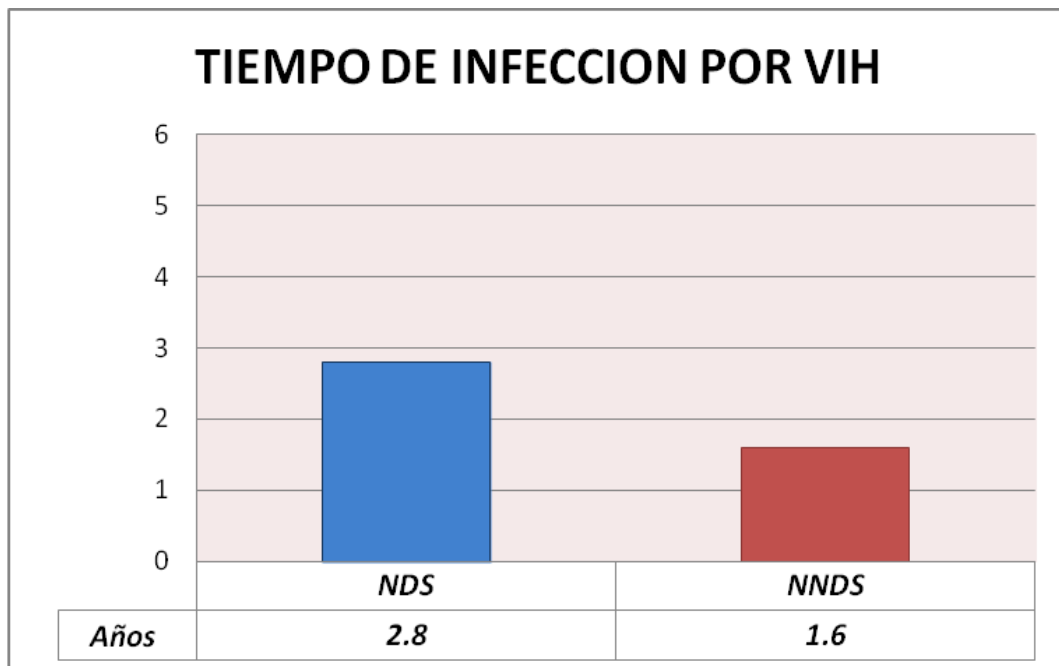
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIEMPO DE INFECCION POR VIH EN AÑOS
DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO
DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES CON VIH
DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**

TIEMPO DE INFECCION POR VIH EN AÑOS			
MEDIDAS	NDS	NNDS	TOTAL
MEDIA	2.8	1.6	2.4
MIN.	0	0	0
MAX.	14	7	14
D.S.	4	2.3	3.5
MEDIANA	1	0	1

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 06

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIEMPO DE INFECCION POR VIH EN AÑOS
DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO
DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES CON VIH
DEL HMA – LIMA 2004 – 213**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 06 y Gráfico 06, se observa que en los pacientes con neoplasias, el tiempo de infección por VIH promedio es de 2.4 años, con un tiempo de infección de VIH mínimo de 0 años y un máximo de 14 años.
- Al comparar las NDS y NNDS, se aprecia mayor tiempo de infección VIH en el primer grupo con 2.8 años mientras que en el segundo grupo es de 1.6 años de infección VIH.

Tabla 07

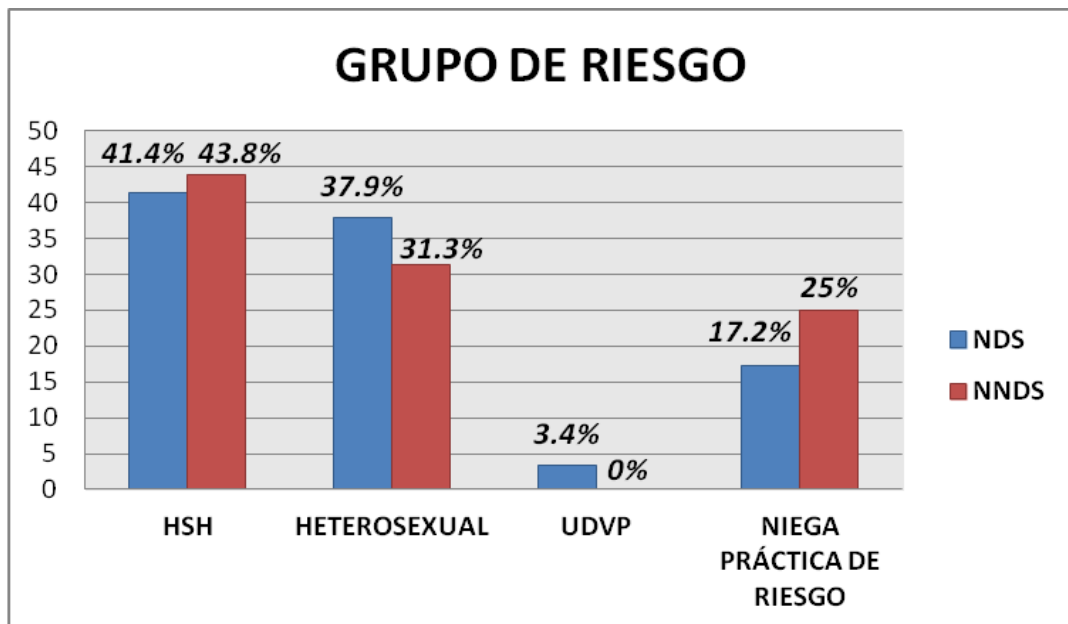
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO DE RIESGO DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

GRUPO DE RIESGO	GRUPO DE RIESGO					
	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
HSB	12	41.4	7	43.8	19	42.2
HETEROSEXUAL	11	37.9	5	31.3	16	35.6
UDVP	1	3.4	0	0.0	1	2.2
NIEGA PRÁCTICA DE RIESGO	5	17.2	4	25.0	9	20.0
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 07

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO DE RIESGO DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 07 y Gráfico 07, se observa que en los pacientes con neoplasias, el grupo de riesgo predominante son los hombres con relaciones sexuales con hombres (HSH) con 42.2% y relaciones heterosexuales de riesgo con 35.6%.
- En la Tabla 07 y Gráfico 07, se observa que tanto en las NDS y NNDS presenta mayor porcentaje los HSH, seguido de las relaciones heterosexuales de riesgo.

Tabla 08

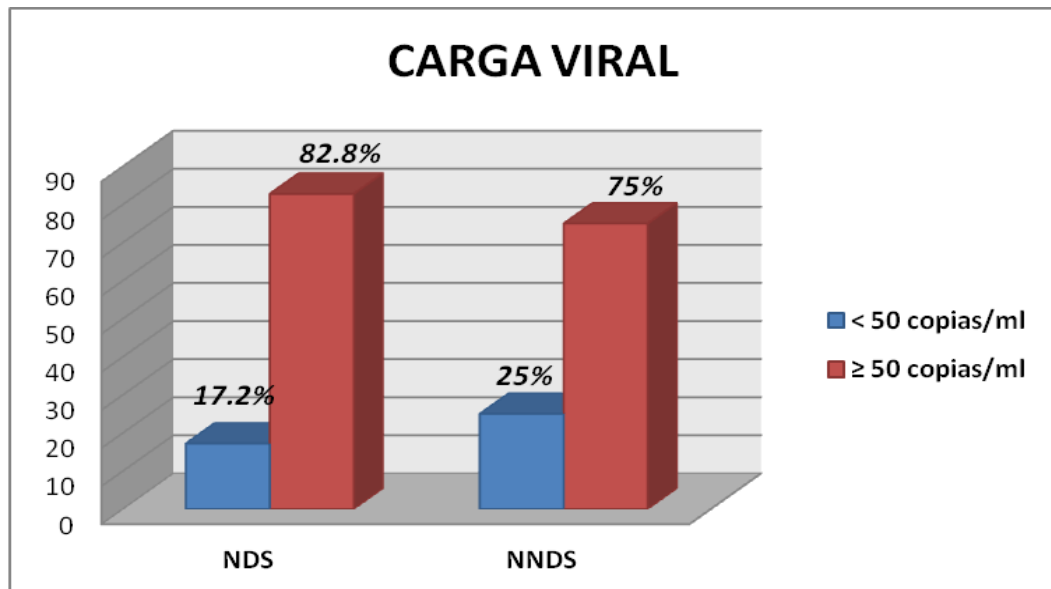
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN CARGA VIRAL DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

CARGA VIRAL Copias/ml	CARGA VIRAL					
	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<50	5	17.2	4	25.0	9	20.0
≥50	24	82.8	12	75.0	36	80.0
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA - Lima

Gráfico 08

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN CARGA VIRAL DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 08 y Gráfico 08, se observa que los pacientes con neoplasias presentan carga viral detectable (≥ 50 Copias/ml) en un 80%, mientras que la carga viral indetectable (< 50 Copias/ml) solo representa un 20%
- En la Tabla 08 y Gráfico 08, se puede apreciar que tanto las NDS y NNDS, predomina la carga viral detectable (≥ 50 Copias/ml) con más de dos terceras partes del total.

Tabla 09

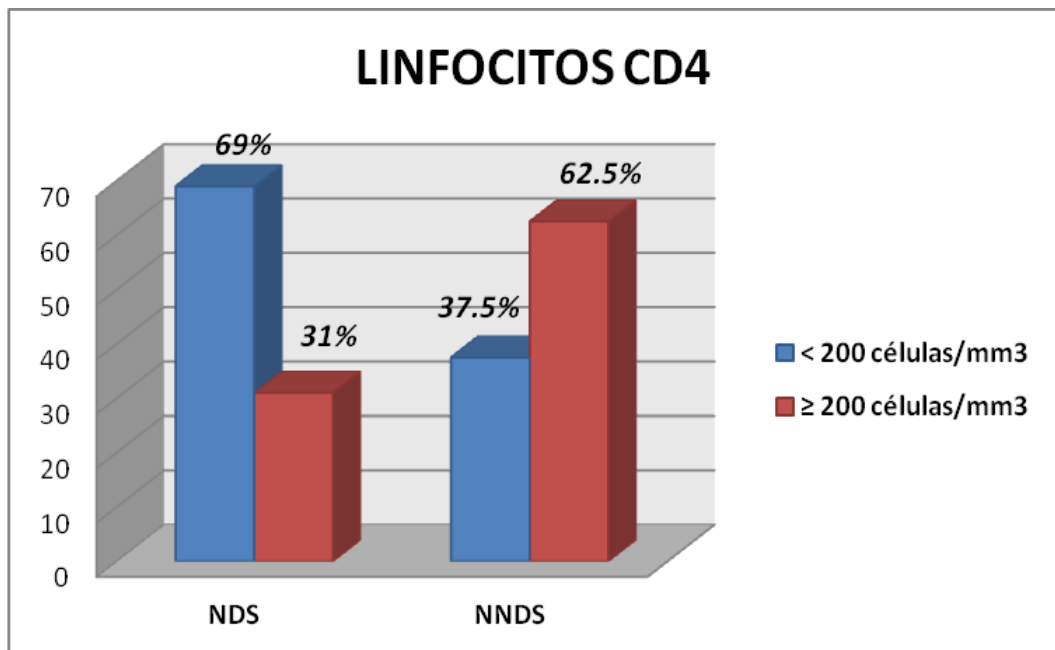
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN RECUENTO DE LINFOCITOS CD4 DURANTE
EL DIAGNOSTICO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA
Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES
CON VIH DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**

RECUENTO DE LINFOCITOS CD4						
CD4 células/mm³	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
< 200	20	69.0	6	37.5	26	57.8
≥ 200	9	31.0	10	62.5	19	42.2
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 09

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN RECUENTO DE LINFOCITOS CD4 DURANTE
EL DIAGNOSTICO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA
Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES
CON VIH DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 09 y Gráfico 09, se observa que según el recuento de linfocitos CD4 en pacientes con VIH que desarrollan neoplasias, predomina con más del 50% del total el recuento de CD4 < 200 células/mm³.
- Al comparar las NDS y NNDS, se aprecia diferencias notorias en cuanto al recuento de CD4, presentando las NDS mayor porcentaje, en el grupo de CD4 < 200 células/mm³., contrario a las NNDS en las cuales el CD4 hallado es ≥ 200 células/mm³, con un 62.5% del total.

Tabla 10

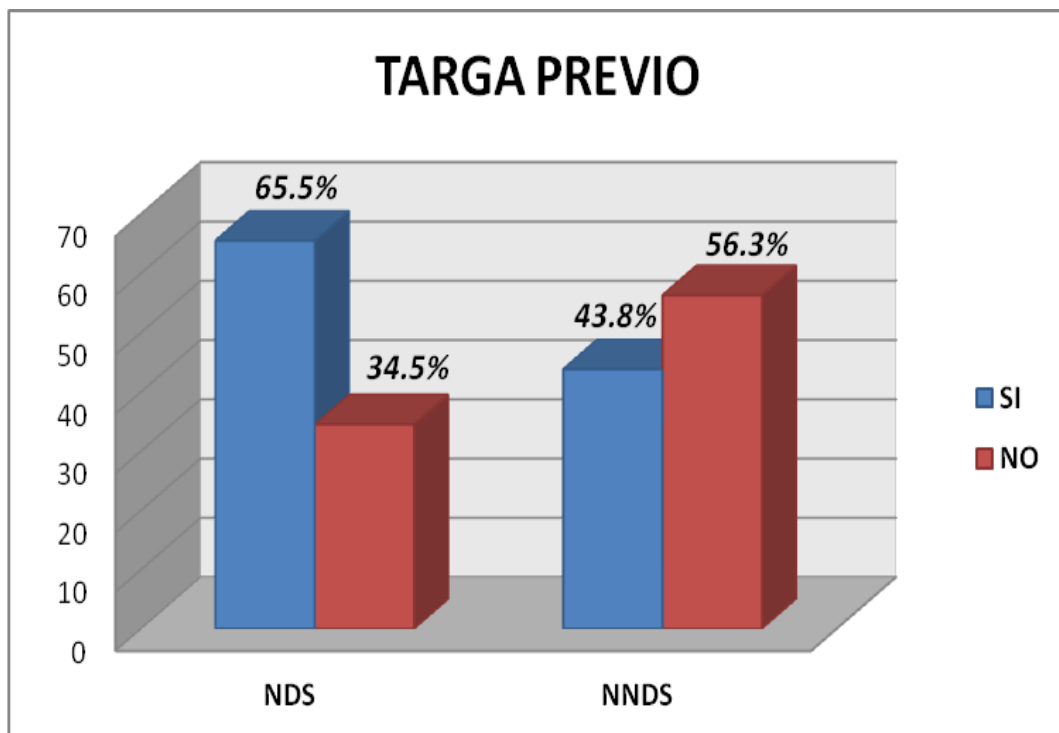
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EMPLEO DE TARGA PREVIO AL
DIAGNOSTICO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

TARGA	TARGA PREVIO					
	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
SI	19	65.5	7	43.8	26	57.8
NO	10	34.5	9	56.3	19	42.2
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 10

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EMPLEO DE TARGA PREVIO AL
DIAGNOSTICO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 10 y Gráfico 10, se aprecia que en los pacientes con neoplasias, un poco más de la mitad recibió TARGA previo al diagnóstico de la neoplasia, representando el 57.8% del total.
- En la Tabla 10 y Gráfico 07, se observa que las NDS el 65% del total recibió TARGA previo, mientras que las NNDS más de la mitad no recibió TARGA, con un 56.3% del total.

Tabla 11

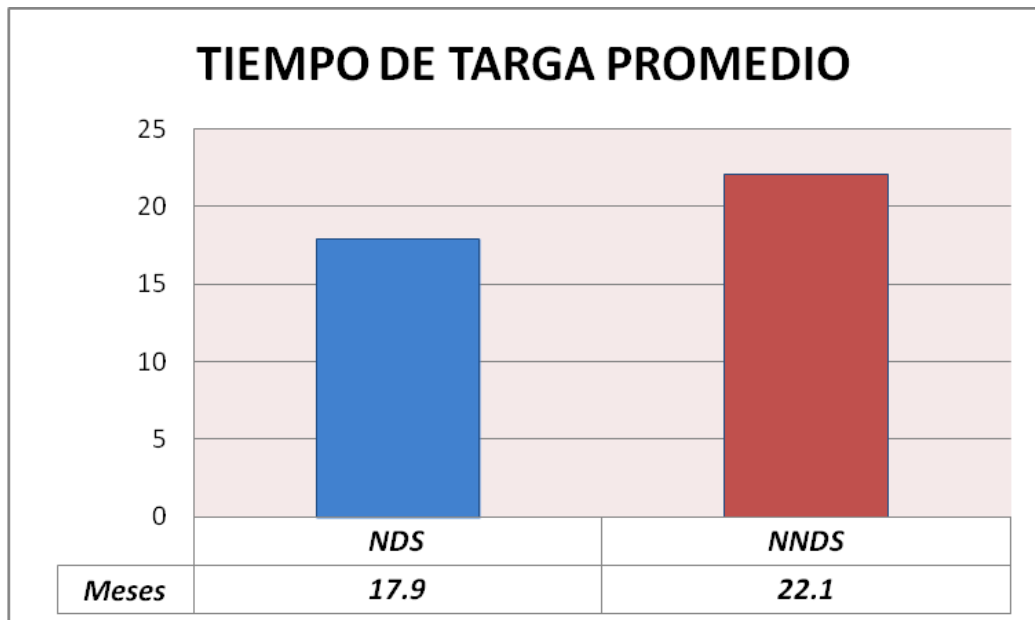
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIEMPO DE TARGA EN MESES PREVIO AL
DIAGNOSTICO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE
SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

TIEMPO DE TARGA EN MESES			
MEDIDAS	NDS	NNDS	NEOPLASIAS
MEDIA	17.9	22.1	19
MIN.	1	1	1
MAX.	61	59	61
D.S.	21.5	18.7	20.5
MEDIANA	6	18	8

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 11

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIEMPO DE TARGA EN MESES PREVIO AL
DIAGNOSTICO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE
SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 11 y Gráfico 11, se observa que en los pacientes con neoplasias, el tiempo de TARGA promedio es de 19 meses y el tiempo de TARGA mínimo de 1 mes y una máxima de 61 meses.
- Al comparar las NDS y NNDS se aprecia que el tiempo de TARGA promedio en meses fue de 17.9 y 22.1 meses respectivamente.

Tabla 12

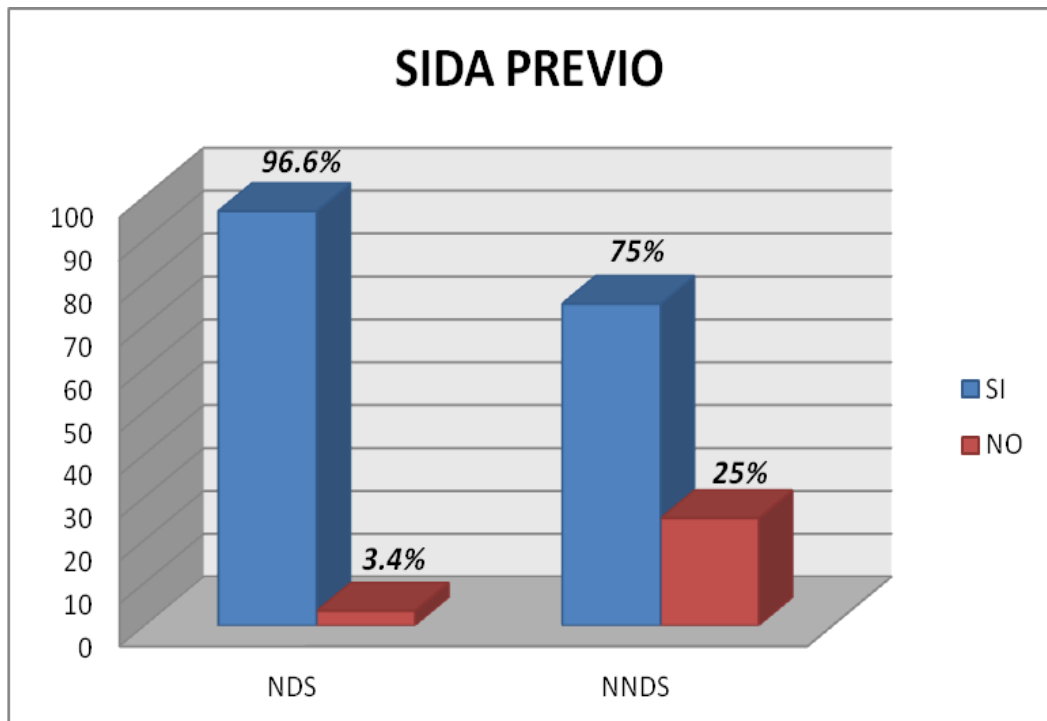
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA DE SIDA PREVIO AL
DIAGNOSTICO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

SIDA	SIDA PREVIO					
	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
SI	28	96.6	12	75.0	40	88.9
NO	1	3.4	4	25.0	5	11.1
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 12

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA DE SIDA PREVIO AL
DIAGNOSTICO DE LAS NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE
SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 12 y gráfico 12, se observa que en los pacientes con neoplasias, un 88.9% del total ha presentado SIDA previo al diagnóstico de la neoplasia, mientras que solo un 11.1% no presento SIDA previo.
- En la Tabla 12 y gráfico 08, al comparar las NDS y NNDS, se observa que en ambos grupos mucho Más de la mitad del total tuvo SIDA previo, representando el 96.6% de las NDS y 75% de las NNDS.

Tabla 13

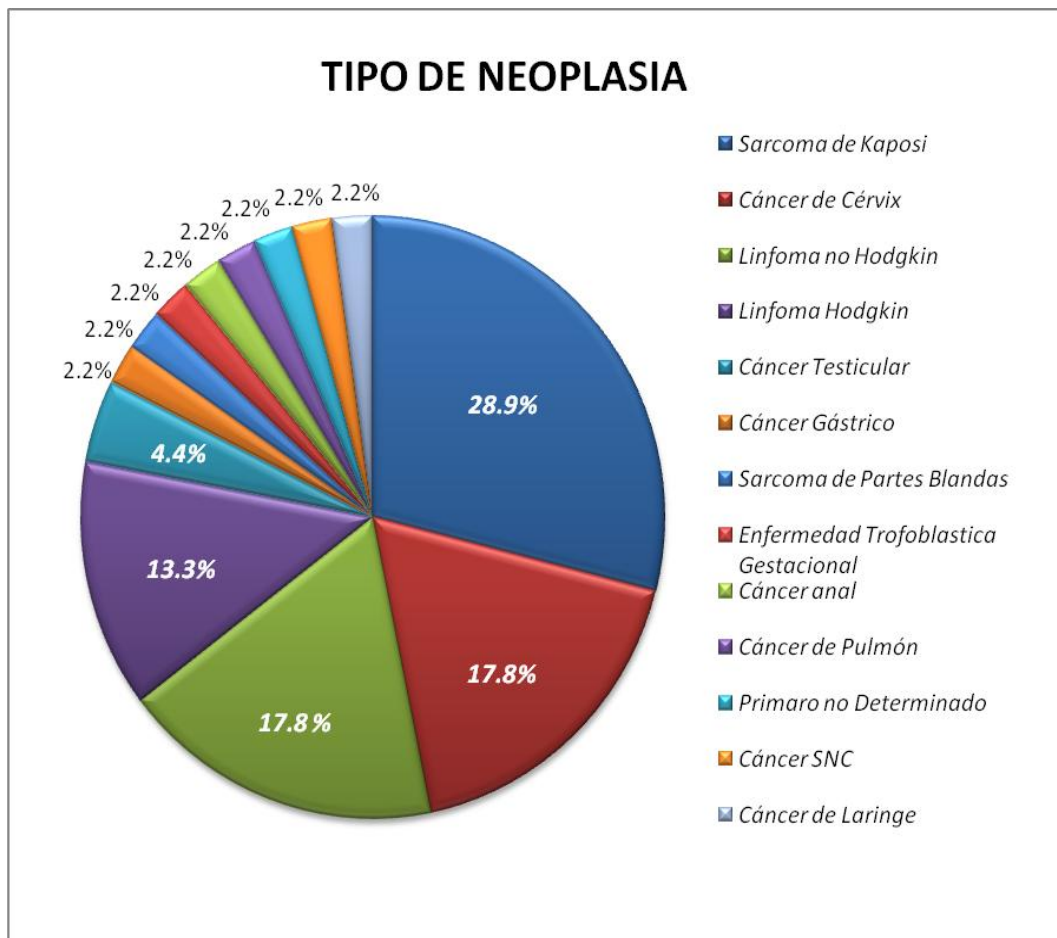
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIPOS DE NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA O NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE SIDA
EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

NEOPLASIA	TIPO DE NEOPLASIA					
	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Sarcoma de Kaposi	13	44.8	0	0	13	28.9
Cáncer de Cérvix	8	27.6	0	0	8	17.8
Linfoma no Hodgkin	8	27.6	0	0	8	17.8
Linfoma de Hodgkin	0	0	6	37.5	6	13.3
Cáncer Testicular	0	0	2	12.5	2	4.4
Cáncer Gástrico	0	0	1	6.3	1	2.2
Sarcoma de Partes Blandas	0	0	1	6.3	1	2.2
Enfermedad Trofoblástica Gestacional	0	0	1	6.3	1	2.2
Cáncer anal	0	0	1	6.3	1	2.2
Cáncer de Pulmón	0	0	1	6.3	1	2.2
Primario no Determinado	0	0	1	6.3	1	2.2
Cáncer SNC	0	0	1	6.3	1	2.2
Cáncer de Laringe	0	0	1	6.3	1	2.2
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 13

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TIPOS DE NEOPLASIAS DEFINITORIAS
DE SIDA O NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE SIDA
EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 13 y Gráfico 13, se aprecia que la neoplasia predominante fue el Sarcoma de Kaposi con 28.9%, casi dos terceras partes del total, seguido del Cáncer de Cérvix y Linfoma no Hodgkin con 17.8% y 17.8% respectivamente, que en conjunto representan más del 50% del total, perteneciendo las 3 neoplasias dentro del grupo de las NDS.

Tabla 14

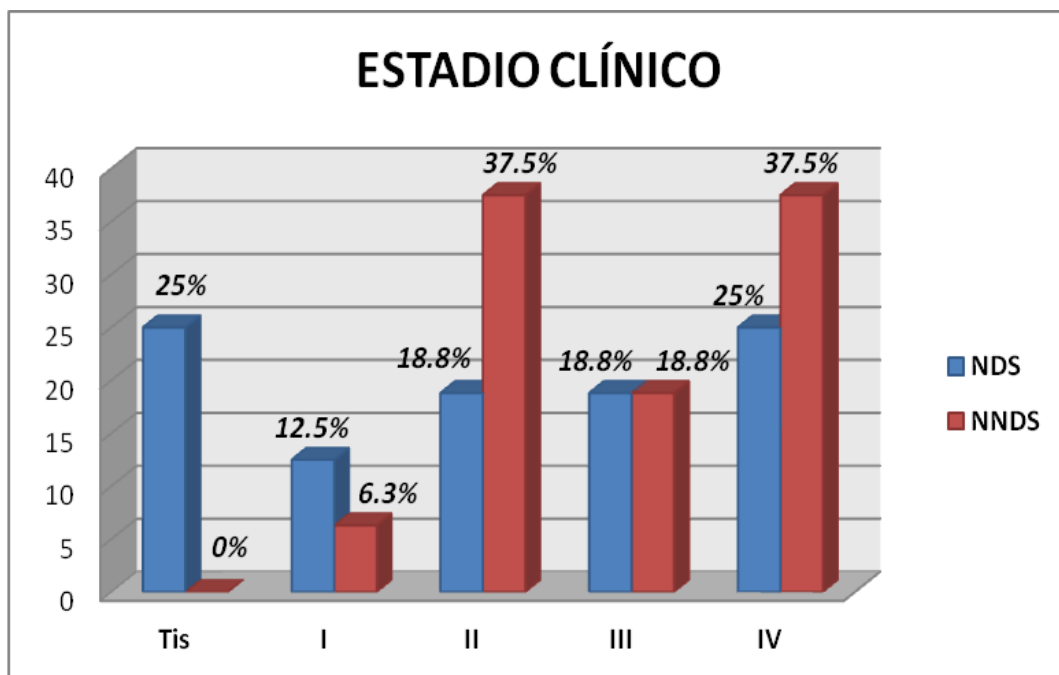
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN ESTADIO CLÍNICO DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013**

ESTADIO	ESTADIO CLÍNICO					
	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Tis	4	25.0	0	0.0	4	12.5
I	2	12.5	1	6.3	3	9.4
II	3	18.8	6	37.5	9	28.1
III	3	18.8	3	18.8	6	18.8
IV	4	25.0	6	37.5	10	31.3
Total	16	100.0	16	100.0	32	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 14

DISTRIBUCIÓN SEGÚN ESTADIO CLÍNICO DE LAS NEOPLASIAS
DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS
DE SIDA EN PACIENTES CON VIH DEL
HMA – LIMA 2004 – 2013



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 14 y Gráfico 14, se aprecia que el estadio clínico predominante en las neoplasias de pacientes con VIH, fue el estadio IV seguido muy cercanamente por el estadio II, con 31.3% y 28.1% respectivamente. El estadio clínico Tis y I obtuvieron menores porcentajes con 12.9% y 9.4% respectivamente.
- Al comparar los estadios de las NDS y NNDS, observamos que el estadio predominante en las NDS son Tis y IV con 25% cada uno, mientras que en las NNDS predomina los estadio II y IV con 37.5 % ambos.

Tabla 15

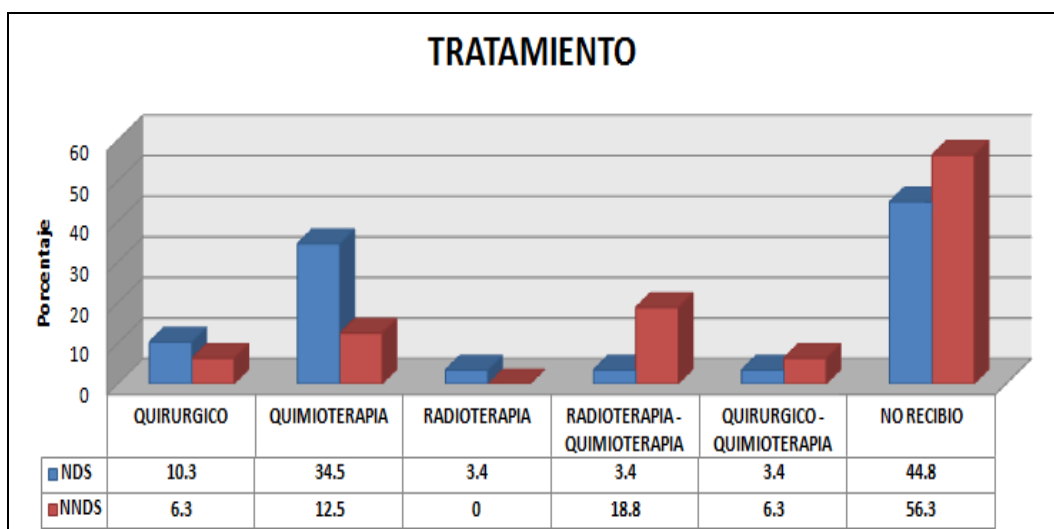
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TRATAMIENTO RECIBIDO DE LAS
NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS
NO DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES
CON VIH DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**

TRATAMIENTO	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
QUIMIOTERAPIA	10	34.5	2	12.5	12	26.7
RADIOTERAPIA- QUIMIOTERAPIA	1	3.4	3	18.8	4	8.9
QUIRURGICO	3	10.3	1	6.3	4	8.9
QUIRURGICO- QUIMIOTERAPIA	1	3.4	1	6.3	2	4.4
RADIOTERAPIA	1	3.4	0	0.0	1	2.2
NO RECIBIO	13	44.8	9	56.3	22	48.9
TOTAL	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 15

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TRATAMIENTO RECIBIDO DE LAS
NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS
NO DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES
CON VIH DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 15 y Gráfico 15, se observa que en los pacientes con neoplasias, el tratamiento recibido predominante fue la quimioterapia con 26.7% del total, seguido del tratamiento quirúrgico y radioterapia-quimioterapia con 8.9% cada uno. Además se aprecia que un 48.9% del total no recibió tratamiento.
- El tratamiento predominante en las NDS fue la quimioterapia con un 34.5% y esto por el sarcoma de kaposi que es parte del grupo, mientras que en las NNDS, el tratamiento predominante fue la radioterapia-quimioterapia con 18.8%, seguido de la quimioterapia con 12.5%.

Tabla 16

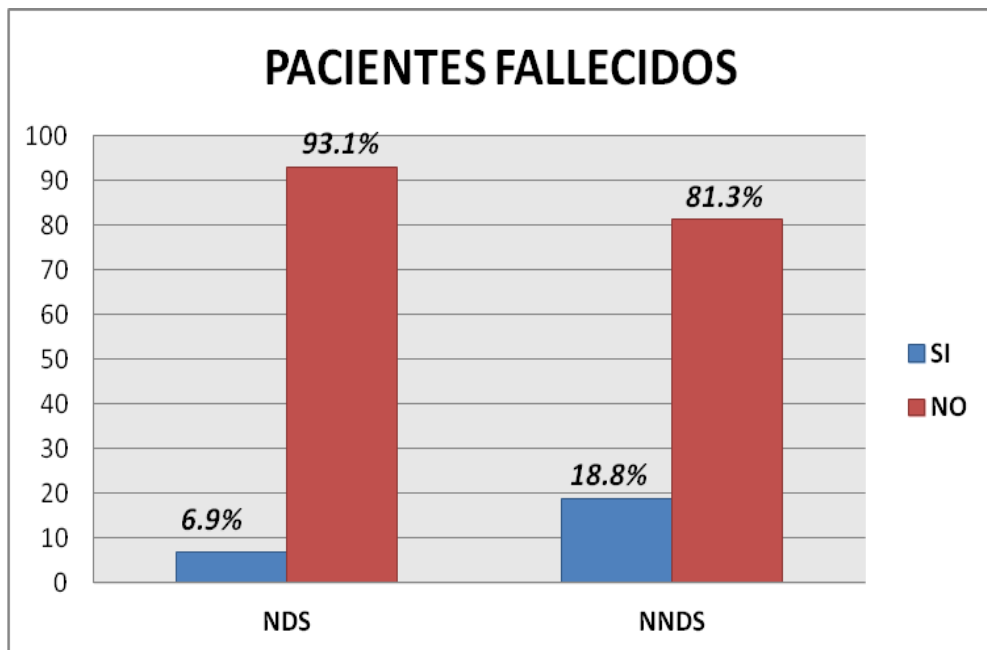
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN PACIENTES FALLECIDOS DE LAS
NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS
NO DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES
CON VIH DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**

PACIENTES FALLECIDOS						
VARIABLE	NDS		NNDS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
SI	2	6.9	3	18.8	5	11.1
NO	27	93.1	13	81.3	40	88.9
Total	29	100.0	16	100.0	45	100.0

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

Gráfico 16

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN PACIENTES FALLECIDOS DE LAS
NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA Y NEOPLASIAS
NO DEFINITORIAS DE SIDA EN PACIENTES
CON VIH DEL HMA – LIMA 2004 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del HMA – Lima

- En la Tabla 16 y Gráfico 16, sobre pacientes fallecidos se aprecia, que el 88.9% de pacientes con neoplasia e infección VIH, no fallecieron y solo un 11.1% fallecieron.
- En la Tabla 16 y Gráfico 16, se observa un mayor porcentaje de fallecidos en el grupo de NNDS con 18.8%, en comparación con 6.9% de las NNDS.

CAPITULO V

DISCUSION

Al permanecer estable el número de nuevos diagnósticos y transformarse la infección por VIH en una enfermedad crónica, debido, en parte a la instauración del TARGA, aparecen nuevas co morbilidades que hasta hace años no se tenían en cuenta en este grupo de pacientes (1).

Inicialmente, la mayor parte de las complicaciones que presentaban los enfermos con SIDA era de origen infeccioso, en los últimos años, con el aumento de la supervivencia gracias al TARGA, han cobrado protagonismo otras enfermedades, fundamentalmente de tipo neoplásico como son las NDS y NNDS, menos frecuentes en épocas previas (1).

En el presente estudio se describen las características de 45 pacientes infectados por VIH que desarrollan alguna neoplasia durante un periodo de 10 años, a pesar de las limitaciones inherentes al carácter retrospectivo del mismo, los resultados no difieren en gran medida a otras investigaciones.

En los resultados del presente estudio, en la Tabla 01 se observa un predominio marcado por el sexo masculino, con un 71.1%, mientras que el sexo femenino representa menos del 30%, al comparar las NDS y NNDS, se aprecia que en ambos grupos es también el sexo masculino el predominante con 65.5% y 81.2% respectivamente.

Estos resultados coinciden con los estudios de Meijide y col. (2), Ramírez-Olivencia y col. (5), Ligia Fernandes (7), Shiels y col. (8) y Long y col. (10), quienes muestran que el sexo masculino se presenta en más del 70% del total de neoplasias dato similar al encontrado por nuestro estudio. Se encuentra también que el sexo masculino es el predominante tanto en las NDS y NNDS.

Es probable que este mayor porcentaje de neoplasias en varones con respecto a mujeres se deba, a que en el Perú según el INEI hay más hombres que mujeres, además la relación según el sexo de la población infectada por VIH corresponde de que por cada tres varones existe una mujer infectada por VIH, esto se podría explicar debido a que los varones estén más expuestos a conductas sexuales, hábitos de riesgo, como el consumo de drogas y alcohol los cuales predisponen a contraer el VIH, siendo así un grupo mayor predispuesto a presentar neoplasias.

En la Tabla 02 se observa que según el grupo de edad para la totalidad de pacientes el mayor porcentaje es el de 30 – 39 años con un 42.2%, representando casi la mitad del total, al comparar las NDS y NNDS en ambos grupos es también el grupo mencionado anteriormente el predominante, sin embargo se observa que los ≥ 50 años predominan claramente en el grupo de las NNDS. Así mismo en la Tabla 03 se aprecia que la media de edad para la totalidad de pacientes fue de 36.5 años, con un máximo y mínimo de edad de 19 y 59 años respectivamente, no encontrándose diferencias notorias al comparar las NDS y NNDS.

Nuestro estudio coincide con el de Shiels y col. (8) y Long y col. (10), en los cuales también encuentran el rango de edad predominante de 30-39 años, con más del 40% del total. Mientras que al comparar las NDS y NNDS se observa que en las NNDS el rango de edad predominante es el de 40-49 años, seguido de ≥ 50 años, diferente a lo encontrado en nuestro estudio. Según la edad media en los estudios de Meijide y col. (2), Ramírez-Olivencia y col. (5) y Ligia Fernandes (7), es de 42, 40 y 42 años respectivamente, datos un poco mayores al nuestro.

En el presente estudio se encontró que las neoplasias en pacientes con VIH se diagnostican predominantemente en jóvenes y adultos, siendo en

las NDS su presentación más temprana, mientras que las NNDS se han visto en edades mayores a comparación de las NDS, esto podría ser explicado a que habitualmente las NNDS son neoplasias que tienen una presentación atípica, siendo su diagnóstico más tardío en comparación con las NDS.

En la Tabla 04, se observa que la procedencia de los pacientes con neoplasia y VIH es en gran parte del distrito de San Juan de Miraflores con más del 30%, seguido de Villa María del Triunfo y Chorrillos.

Este mayor porcentaje de pacientes en los distritos mencionados se puede explicar a que el Hospital sede del trabajo de investigación se encuentra ubicado en el área Sur de Lima Metropolitana en el Distrito de San Juan de Miraflores, que colinda por el Norte con el Distrito de Surquillo, Chorrillos y Barranco, por el Sur con el Distrito de Villa el Salvador, Lurín, Pachacamac y balnearios, por el Este con Villa María del Triunfo y Oeste con la Panamericana Sur y Océano Pacífico. Es un Hospital de Nivel III-1 especializado en atención integral del Niño, Adolescente, Salud Sexual y Reproductiva de la mujer, Adulto y Adulto Mayor, es un Hospital de referencia para la Sub. Región de Lima Sur.

En la Tabla 05, se observa que según la co infección viral el VPH y el VHS 2 son los encontrados con mayor porcentaje en la población con VIH y neoplasia con un 13.3% cada uno, seguido por el VHB y HTLV1 con 11.1% y 2.2% respectivamente, este último encontrado en un solo paciente, no se encontraron otros virus mencionados en la bibliografía como son el VHC, VEB, entre otros.

Nuestros resultados son diferentes al estudio de Meijide y col. (2), Ramírez-Olivencia y col. (5) y Ligia Fernandes (7), quienes encontraron que la co infección viral predominante fue el VHC y VHB. En tanto que Long y col. (10), encontraron que al comparar las NDS y NNDS, las primeras presentaron mayor co infección por VHC, siendo similar la co infección de VHB para ambos grupos.

Probablemente muchas de las neoplasias que aparecen en pacientes con VIH están directamente relacionadas con infecciones virales, aunque el VIH no sea en sí mismo un virus oncogénico, prueba de ello son conocidas las relaciones en VPH con el Cáncer de Cérvix, ano, pene, vulva, u orofaringe; el VHB y VHC con el hepatocarcinoma, y el VEB con el LH, entre otros estos virus son mucho más prevalentes en población

infectada con VIH que no infectada y con frecuencia son más virulentos y con mayor potencial oncogénico en co infectados.

En el presente trabajo a diferencia de otros estudios, se encontró mayor frecuencia de VPH, esto debido a que el Cáncer de Cérvix (CC) es el segundo tipo de neoplasia encontrado en la población con VIH estudiada, al igual que el VPH, el VHS 2 también ocupa un lugar importante de co infección viral, aun no está claro su relación con el desarrollo de neoplasias, pero se cree que podría favorecer del CC.

No se encontró hepatocarcinoma a pesar de tener una frecuencia de VHB importante, esto quizá por no encontrarse concomitantemente co infección con el VHC, el cual si se encontró en otros estudios, así mismo se podría explicar también por el tiempo de estudio corto comparado con otros trabajos de investigación con muchos más años de seguimiento.

Esta diferencia en cuanto a la co infección viral con respecto a los diversos estudios, se podría deber a que la mayoría de estos son referencias internacionales que difieren con la realidad de nuestro país.

En la Tabla 06 se observa que según el tiempo de infección por VIH promedio en los pacientes con neoplasias encontrado es de 2.4 años, el mínimo de 0 años, es decir menos de 12 meses, mientras que el máximo tiempo de infección VIH fue de 14 años. Se aprecia también que los pacientes con NDS presentan un mayor tiempo de infección con respecto a las NNDS.

Estos resultados se asemejan con el estudio de Meijide y col. (2) quienes encontraron que el tiempo medio de infección por VIH fue de 1 año con un mínimo de 0 y máximo de 9 años, similar al encontrado en nuestro estudio, sin embargo de Ramírez-Olivencia y col. (5), encontró una media de infección por VIH un poco mayor comparado con nuestro estudio de 4 años, no especificando el tiempo mínimo ni máximo de infección.

Por otro lado nuestros resultados son diferentes al de Ramírez-Olivencia y col. (5), quienes al comparar las NDS y NNDS encontraron que en las NNDS es mayor el tiempo de infección VIH con un promedio de 7 años, mientras que las NDS presentaron un tiempo de infección VIH de 3 años, mientras que Ligia Fernandes (7) también encontró mayor tiempo de infección VIH en las NNDS con 9 años, comparado contra 7 años de infección VIH de las NDS, así mismo Meijide y col. (2) encontró mayor

tiempo de infección VIH en las NNDS con 8 años, comparado contra 1 año de infección VIH de las NDS, resultados diferentes al presente estudio en donde el tiempo de infección VIH fue mayor en las NDS con 2.8 años, mientras que en las NNDS fue de 1.6 años de tiempo promedio de infección por VIH.

En los diversos estudios se ha visto que la mayor duración de la infección por el VIH se asocia con las NNDS, diferente a lo encontrado por nuestro estudio, esto podría ser explicado por contarse solo con trabajos de investigación internacionales de origen europeo ya que en el Perú no se encontró trabajos relacionados con la infección VIH y neoplasias.

En la Tabla 07, según el grupo de riesgo de las neoplasias en pacientes con VIH, se ha encontrado el predominio de HSH con un 42.2%, seguido muy cercanamente de las relaciones heterosexuales de riesgo con 35.6%, mientras que en un solo paciente se encontró UDVP, no se hallaron riesgo por medio de la transfusión sanguínea u otro.

Los datos hallados en el presente estudio coinciden con Ramírez-Olivencia y col. (5), Shiels y col. (8) y Ligia Fernandes (7) en donde los HSH son el grupo predominante, con un 64%, 46% y 50% del total de

pacientes respectivamente, por otro lado son diferentes al estudio de Meijide y col. (2) quienes encontraron que los UDVP son el grupo con mayor porcentaje con un 55%, seguido por los HSH y las relaciones heterosexuales de riesgo.

Desde los inicios de la epidemia del SIDA, los homosexuales previamente sanos eran afectados por esta enfermedad. En pocos meses fue reconocida en hombres y mujeres usuarios de drogas intravenosas y poco después en receptores de transfusiones sanguíneas y en hemofílicos.

Nuestros resultados al igual que otros estudios analizados nos indican que aun sigue siendo las relaciones homosexuales, dentro de ella los HSH el grupo de riesgo más importante para contraer la infección por el VIH, esto probablemente porque este grupo presenta conductas de riesgo como la promiscuidad, las prácticas sexuales, la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual, y el uso y consumo de drogas y alcohol, sin embargo también se ha visto que las relaciones heterosexuales son un grupo de riesgo importante que hay que tener en cuenta.

En la Tabla 08, según la carga viral (CV) al momento del diagnóstico de la neoplasia se observa que el 80% del total presentó CV detectable, y al comparar las NDS y NNDS, el primer grupo fue el que presentó mayor carga viral detectable con un 82.2% del total, mientras que el segundo grupo presentó mayor porcentaje de CV indetectable con un 25% del total de NNDS.

Nuestros resultados coinciden con lo encontrado por Meijide y col. (2), Ramírez-Olivencia y col. (5) y Long y col. (10), en donde la CV indetectable fue mayor en las NNDS mientras que en las NDS fue mayor el grupo de CV detectable.

Como se puede observar en el presente estudio así como en los trabajos de investigación con los cuales se comparan, el riesgo de NDS se asocia con la inmunodeficiencia, tras disminuir la carga viral, se observó la disminución de la frecuencia de NDS, mientras que las NNDS aun no se encuentran clara su relación con la inmunodeficiencia.

En la Tabla 09, según el recuento de linfocitos CD4 en pacientes con VIH que desarrollan neoplasia un poco más del 50% del total presento un CD4 < 200 células/mm³, mientras que al comparar los dos grupos de neoplasias el recuento de CD4 < 200 células/mm³ es mayor en las NDS con un 69%, mientras que en las NNDS recuento de CD4 ≥ 200 células/mm³ es mayor con un 62.5% del total.

Estos resultados coinciden con los estudios de Meijide y col. (2), Ramírez-Olivencia y col. (5), Ligia Fernandes (7) y Long y col. (10) quienes encontraron que el recuento de CD4 es < 200 células/mm³ presenta mayor porcentaje en las NDS, mientras que en las NNDS el recuento de CD4 ≥ 200 células/mm³ es mayor comparado con las NDS.

Aunque no existe un solo factor responsable de la aparición de neoplasias en los pacientes con infección por VIH. El origen es multifactorial, y dentro de los posibles mecanismos implicados en su génesis hay que considerar varios factores, entre los que destaca el propio VIH.

En nuestro trabajo al igual que los otros estudios de investigación con los cuales se compara se encuentra que la inmunodepresión que genera la infección VIH 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 son factores que protegen del desarrollo de algunas neoplasias, lo que explicaría por qué con el uso de TARGA se ha observado una disminución de las NDS.

En la Tabla 10, según el empleo de TARGA previo al diagnóstico de la neoplasia, un poco más del 50% presentó TARGA previo, al comparar las NDS y NNDS, en la primera hay un predominio por el grupo que recibió TARGA previo con un 65.5%, sin embargo en las NNDS más del 50% no recibió TARGA previo.

Estos resultados son diferentes al encontrado por Meijide y col. (2) y Ligia Fernandes (7), en donde el TARGA previo predomina en las NNDS; mientras que coinciden con Ramírez-Olivencia y col. (5) y Long y col. (10), en donde el mayor porcentaje de TARGA previo se encontró en las NDS.

Como se dijo anteriormente no existe un solo factor responsable de la aparición de neoplasias, sin embargo la inmunodepresión es importante en su desarrollo, es por tal motivo que el uso de TARGA mejore el recuento de CD4 y disminuya la CV, disminuyendo así la frecuencia de NDS, sin embargo en el presente estudio se encuentra que pacientes que

han recibido TARGA presentan NDS, por lo que hay que tener en cuenta que no solo es importante el recibir el Tratamiento antirretroviral, sino que también considerar el tiempo de TARGA recibido, el nivel de adherencia entre otros para poder evaluar su efecto en el desarrollo de neoplasias.

En la Tabla 11, según el tiempo de TARGA en meses previo al diagnóstico de neoplasias en pacientes con VIH, el tiempo de TARGA promedio fue de 19 meses, con una mínima y máxima de 1 y 61 meses. Al comparar las NDS y NNDS, se aprecia menor tiempo de TARGA en las NDS, con una media de 17.9 meses, mientras que en las NNDS presenta una media de 22.2 meses.

Datos que coinciden con lo encontrado por Meijide y col. (2) Ramírez-Olivencia y col. (5) y Long y col. (10), en donde las NDS presentan un tiempo mayor de TARGA que las NNDS, con un tiempo promedio de tratamiento antirretroviral en el total de las neoplasias según Ramírez-Olivencia y col. (5) de 23.3 meses, dato similar al hallado por el presente trabajo.

Como se ha podido observar el TARGA juega un papel importante en la activación crónica del sistema inmunológico, y por tanto podría contribuir a

disminuir la frecuencia de neoplasias dependientes de la inmunodepresión como son las NDS, mientras que por otro lado podría contribuir a incrementar el riesgo de otras neoplasias como son las NNDS, las cuales no solo dependen de la inmunodepresión, sino también de otros factores para su desarrollo.

En la Tabla 12, según presencia de SIDA previo al diagnóstico de neoplasias, se observa que más del 80% presentó SIDA previo, siendo mayor el porcentaje en el grupo de las NDS con 96.6%, mientras que en las NNDS presentaron 75% del total.

Nuestros datos son diferentes con lo encontrado por Ramírez-Olivencia y col. (5) en donde el porcentaje de SIDA previo fue de 27.3% menos de la tercera parte del total, mientras que en nuestro estudio fue de 80%. Sin embargo al comparar las NDS y NNDS, encontraron que en las NDS se halla el mayor grupo de pacientes que presentaron SIDA previa comparado con las NNDS, resultado similar al encontrado por nuestro estudio.

La presencia de SIDA previo al diagnóstico de neoplasia en los pacientes con VIH refleja un mal control virológico por parte de los pacientes esto

probablemente debido a que estos no acudan a sus consultas, no lleven un TARGA regular, entre otros factores, al ser diferente nuestro estudio con los resultados de las otras investigaciones pueda deberse a que el artículo con el cual se compara es internacional, de procedencia Europea en donde es posible que la población estudio tenga una mejor regularidad y adherencia al TARGA, dato que posiblemente difiera con nuestra población de estudio.

En la Tabla 13, en el presente estudio se encontraron 13 tipos de neoplasias, Sarcoma de Kaposi (SK) con 13 casos (28,9%); el Linfoma No Hodgkin (LNH) con 8 casos (17,8%). Completa el apartado de NDS el cáncer de cérvix (CC) con 8 casos (17,8%). En cuanto a las NNDS, el Linfoma de Hodgkin (LH) fue el tumor más frecuente, con 6 casos (13,3%), seguido por el cáncer testicular con 2 casos (4,4 %). Completan el listado de NNDS 8 casos más, representando el 17,6% del total: Cáncer gástrico (n:1), Sarcoma de Partes Blandas (n:1), Enfermedad Trofoblastica Gestacional (n:1), Ca anal (n:1), Ca pulmón (n:1), Ca laringe (n:1) Ca SNC (n:1) y por último Ca primario no determinado (n:1).

La neoplasia más frecuentemente encontrada fue SK, representando uno de cada 3 neoplasias diagnosticadas, en el cómputo global, más de la mitad del total de pacientes tuvo una NDS.

Nuestros resultados son similares a Ramírez-Olivencia y col. (5) Ligia Fernandes (7) y Shiels y col. (8) quienes encontraron que el SK es la neoplasia más frecuente con un 31%, 32%, 40% y 25% respectivamente, pero son diferentes a los resultados de Meijide y col. (2), en donde el LNH se presenta con mayor porcentaje con un 30.2% seguido por SK con 15.5%.

Por otro lado al comparar la frecuencia de NDS y NNDS se observa que nuestros resultados coinciden con Ramírez-Olivencia y col. (5) Ligia Fernandes (7) y Shiels y col. (8) quienes encontraron que las NDS representan el mayor grupo de neoplasias, con más del 50% del total, sin embargo son diferentes a Meijide y col. (2), en donde las NNDS representan el mayor porcentaje con 52%.

Las neoplasias entre las personas infectadas por el VIH cambiaron drásticamente gracias al TARGA, según las referencias bibliográficas el número de NDS va disminuyendo considerablemente, con una

disminución más gradual en los últimos años, contrario a las NNDS quienes presentan un aumento constante, sin embargo podemos observar que tanto en nuestro estudio como en la mayoría de los trabajos de investigación con los cuales se compara siguen siendo las NDS el mayor grupo en comparación con las NNDS, se ha encontrado en el presente trabajo 29 NDS y 19 NNDS, siendo en nuestro trabajo así como en otros aun las NDS las mas predominantes.

En la Tabla 14, el estadio clínico encontrado en la mayoría de neoplasias en pacientes con VIH fue el estadio clínico II y IV, con un 28.1% y 31.3% respectivamente. Al comparar las NDS y NNDS, se halla que en las NDS el estadio clínico Tis y IV fueron los predominantes con 25% cada uno, mientras que en las NNDS fueron el estadio clínico II y IV con 37.5% cada uno. Se observa que el estadio IV es el que se repite tanto en el total de neoplasias, como al comparar las NDS y NNDS.

Nuestros resultados son similares a los encontrados por Ramírez-Olivencia y col. (5) quienes hallaron que el estadio clínico IV es el predominante en más del 50% del total, seguido por el estadio clínico III y estadio clínico I.

Se puede observar que el estadio clínico IV es el predominante en el total de neoplasias, con mayor porcentaje en las NNDS, esto podría explicarse a que las NNDS suelen tener una presentación atípica, con grandes masas tumorales o metástasis en el momento del diagnóstico, su progresión es rápida, lo que condiciona un peor pronóstico y una alta tasa de recidivas siendo diagnosticadas en estadios avanzados.

Las neoplasias diagnosticadas en estadio clínico IV fueron en un total de diez, cuatro LNH pertenecientes a NDS y seis NNDS integradas por el cáncer gástrico, sarcoma de partes blandas, cáncer de pulmón, cáncer de laringe, Enfermedad Trofoblástica Gestacional y Primario no Determinado. Hay que tener en cuenta que no se consideraron los SK por no contarse con una estadificación clínica similar a la del resto de neoplasias.

En la Tabla 15, el tratamiento recibido predominante fue pautas de quimioterapia con 26.7% del total, seguido por el quirúrgico y radioterapia-quimioterapia con 8.9% cada uno. En 48.9% del total de pacientes no recibieron tratamiento.

Datos similares a los encontrados por Ramírez-Olivencia y col. (5) en donde el tratamiento predominante fue la quimioterapia en su mayoría combinado con TARGA, seguido por el manejo quirúrgico y radioterapia.

En nuestro estudio el tratamiento predominante fue la quimioterapia y quirúrgico y esto podría explicarse a que los tipos de neoplasias con mayor porcentaje hallados fueron el SK, LNH, LH y CC en donde de acuerdo a los estándares actuales las pautas terapéuticas recomendadas en los tres primeros tipos de neoplasias mencionadas es la quimioterapia, mientras que en el CC el tratamiento específico que recibieron fue el quirúrgico, seguido de quimioterapia y/o radioterapia.

En casi la mitad de los pacientes estudiados no recibieron tratamiento quirúrgico, quimioterapia o radioterapia, esto podría ser explicado por ser pacientes no tributarios, por estar la enfermedad en estadio avanzado requiriendo solo tratamiento paliativo o por otras causas que se desconocen.

En la Tabla 16 según los pacientes fallecidos en 10 años de estudio, fallecieron 5 pacientes, representando el 11,1% del total de neoplasias, al comparar las NDS y NNDS fallecieron dos pacientes en el primer grupo y tres pacientes en el segundo grupo, representando el 6.9% y 18.8% respectivamente. Los dos pacientes fallecidos en las NDS tenían como diagnóstico LNH, mientras que en las NNDS los tipos de neoplasias fueron LH, cáncer gástrico y primario no determinado.

Estos resultados difieren a los encontrados por Meijide y col. (2) y Ramírez-Olivencia y col. (5), quienes encontraron una frecuencia de fallecidos en 17 años de seguimiento de 61% y una frecuencia de fallecidos en 12 años de seguimiento de 80% respectivamente.

Según diversos estudios la frecuencia de fallecidos de los pacientes con infección por VIH y neoplasia continua siendo muy elevada, sin embargo en nuestro trabajo de investigación fue baja, esta frecuencia de mortalidad alta en los estudios con los que se compara el presente trabajo podría explicarse al estadio clínico IV encontrado en la mayoría de sus pacientes, mientras que en nuestros pacientes prevaleció el estadio clínico IV, seguido muy cercanamente por el estadio clínico II.

CONCLUSIONES

PRIMERO

Las neoplasias en pacientes con VIH se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino, los adultos son el grupo etario más comprometido y más de la tercera parte del total de neoplasias procede del Distrito San Juan de Miraflores.

SEGUNDO

El tiempo medio de infección VIH fue de 2.4 años, la co infección viral predominante fue el VPH, el mayor grupo de riesgo fueron los HSH, más de la mitad de los pacientes tenía menos de 200 linfocitos CD4/mm³, carga viral detectable y TARGA previo, mas de dos terceras partes del total de pacientes presentó SIDA previo al diagnostico de la neoplasia.

TERCERO

Las neoplasias predominantes en la totalidad de pacientes fue el Sarcoma de Kaposi, seguido por el Cáncer de Cérvix y Linfoma no Hodgkin, las NDS representan más de la mitad del total de neoplasias, el estadio clínico con mayor porcentaje fue el estadio II y IV, mientras que el tratamiento predominante recibido fue la quimioterapia y el porcentaje de fallecidos es bajo.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda intensificar campañas de diagnóstico precoz y prevención de neoplasias en pacientes con VIH priorizando los grupos de riesgo.
2. Debido al incremento de casos de neoplasias en pacientes con VIH, se recomienda promover y concientizar sobre la importancia del control inmunológico y TARGA para prevenir la aparición de neoplasias en estos pacientes.
3. Realizar estudios relacionados con la infección VIH y neoplasias en los hospitales de nuestro país, sobre aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos, para conocer el comportamiento de las neoplasias y poder implementar mecanismos de prevención y tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patricia Cornejo Juárez, Patricia Volkow Fernández y Alejandro Mohar Betancourt. Neoplasias y SIDA. 25 años de SIDA en México, Logros, desaciertos y retos. 2009;2(1):231-238.
2. Héctor Meijide, Álvaro Mena, Berta Pernas, et al. Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en el período 1993-2010. Rev Chilena Infectol 2013; 30 (2): 156-161.
3. M. Eulalia Valencia Ortega. Tumores no definitorios de sida o el gigante dormido: actualización. Enferm Infecc Microbiol Clin.(Madrid-España) 2013;31(5):319–327.
4. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) [sede web]. [fecha de acceso: 20 de febrero 2014]. URL disponible en: <http://www.unaids.org/es/aboutunaids/unitednationsdeclarationsandgoals/>.
5. Germán Ramírez-Olivencia, María Eulalia Valencia-Ortega, Luz Martín-Carbonero, Victoria Moreno-Celda y Juan González-Lahoz.

Tumores en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: estudio de 139 casos. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(19):729–735.

6. Satish Gopala, Monita R. Patela, Elizabeth L. Yanika, et al. Association of early HIV viremia with mortality after HIV associated lymphoma. *NIH (EE.UU.)*2013; 27(15): 2365–2373.
7. LÍgia Sofia Fernande. Human immunodeficiency virus and cancer. A population of HIV-infected patients at Hospital de Santa Maria and predictors of cancer. *GERMS(Portugal)* 2012; 2(2):60-74
8. Meredith S. Shiels, Ruth M. Pfeiffer, Mitchell H. Gail, et al. Cancer Burden in the HIV-Infected Population in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:753–762.
9. Eduardo Warley, Natalia Tamayo Antabak, Javier Desse, et al. Desarrollo de neoplasias e infecciones defintorias de sida después de iniciar la terapia antirretroviral de alta eficacia. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2010; 70: 49-52.

10. Jessica L. Long, Eric A. Engels, Richard D. Moore, and Kelly A. Gebo. Incidence and outcomes of malignancy in the HAART era in an urban cohort of HIV-infected individuals. NIH (USA). 2008; 22(4): 489–496.
11. Juan Carlos Tobón Pereira, Ana Isabel Toro Montoya. Estudio del paciente con infección por VIH. Medicina & Laboratorio 2008;14(1-2):11-42.
12. Marisol Sandoval de Mora, Lil Dommar de Nuccio, Rosa Mosqueda, Franklin Valenzuela. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en servicios de medicina. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2008; 28:116-120.
13. Mariela Tavera. Calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con VIH. Revista Peruana de Epidemiología (Lima-Perú) 2010; 14(3):170-175.
14. Sonia Isabel Cuervo, Jorge Alberto Cortés, Sandra Milena Gualtero. Neoplasias definatorias de SIDA. Infectio(Bogotá-Colombia) 2006; 10(4): 289-293.

15. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. [sede web]. [fecha de acceso: 4 de Enero 2014]. URL disponible en: <http://www.cancer.gov/español>.
16. Armando Rojo Enríquez. Sarcoma de Kaposi: revisión de la literatura e ilustración de un caso. ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES (México). 2013;11(1):23-31.
17. Juan R. Labardini Méndez, Eduardo Cervera Ceballos, Carmen Corrales Alfaro , et al. Oncoguía. Linfoma No Hodgkin. Cancerología 6 (México) 2011:139–152.
18. Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 607-11.
19. Valeria Stuardo Avila. Asociación entre la infección por el VIH y el Virus del Papiloma Humano: Implicaciones para la prevención del cáncer de cérvix en mujeres VIH positivas. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i SIDA de Catalunya. (tesis para optar título). España: Universitat pompeu Fabra. 2010.

20. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY:2010.

21. Giuseppe Barbaro and Giorgio Barbarini. HIV infection and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy (Review). ONCOLOGY REPORTS (Italy-Rome) 2007;17:1121-1126.

22. Dominique Costagliola. Risk of cancers in HIV infection. Enferm Infecc Microbiol Clin.(Paris-Francia) 2013;31(5):275–276.

23. Rubbert A, Behrens G, Ostrowki M. Pathogenesis of HIV-1 infection. In HIV Medicine. Flying Publisher (Paris). 2007;15:59-86.

24. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Ministerio de Salud - Perú. 2012.

25. Constantine NT, Zink H. HIV testing technologies after two decades of evolution. Indian J Med Res 2005; 121:519-538.

26. Fernando Lozano, y Pere Domingo, Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiológicas Clínica*. 2011;29(6):455–465.
27. Jorge Mauricio Rivas Muro y Rosa Mercedes Cavero Ramírez. Estudio transversal de la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad y Calidad de Vida de Pacientes con VIH/SIDA del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo – Perú, 2011. (tesis para optar título). Chiclayo: Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo; 2013.

ANEXOS

ANEXO Nº 01

CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS DEL GRUPO DE ENSAYOS CLÍNICOS DEL SIDA EN PACIENTES CON SK

	Riesgo bajo (0)	Riesgo alto (1)
	(Cualquiera de los siguientes)	(Cualquiera de los siguientes)
Tumor (T)	Limitado a la piel o ganglios linfáticos o enfermedad oral mínima [Nota: enfermedad mínima oral es SK no ganglionar limitado al paladar.]	Edema o ulceración relacionadas con el tumor
		SK oral extenso
		SK gastrointestinal
		SK en otras vísceras no ganglionares
Sistema inmunitario (I)	células CD4 \geq 200/microl	Células CD4 <200 por milímetro cúbico
Enfermedad sistémica (S)	No hay historia de infecciones oportunistas o candidiasis [Nota: IO son las infecciones oportunistas.]	Antecedentes de IO o síntomas de candidiasis
	No hay síntomas "B" [Nota: los síntomas "B" son fiebre inexplicable, sudoración nocturna, más de 10% de pérdida involuntaria de peso o diarrea que persiste por más de dos semanas.]	"B" presentes
	Estado general \geq 70 (Karnofsky)	Estado general <70
		Otras enfermedades relacionadas con el VIH (por ejemplo, enfermedad neurológica, linfoma)

ANEXO Nº 02

ESTADIO ANATÓMICO/GRUPOS PRONÓSTICOS DE LH Y LNH SEGÚN EL AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC) DE LOS ESTADIOS MEDIANTE EL USO DEL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ANN ARBOR

Estadio	Grupos pronósticos
I	Compromiso en un solo sitio linfático (es decir, región ganglionar, anillo de Waldeyer ring, timo o baso) (I).
	Compromiso localizado de un solo órgano extralinfático o sitio en ausencia de cualquier compromiso con ganglio linfático (IE) (poco común en el linfoma de Hodgkin).
II	Compromiso de ≥ 2 regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (II).
	Compromiso localizado en un solo órgano o sitio extralinfático en relación con un compromiso de ganglio linfático regional con compromiso de otras regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma o sin este (IIE).
	El número de regiones comprometidas se pueden indicar mediante un número arábico, como por ejemplo, II ₃ .
III	Compromiso de regiones de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma (III), lo cual también podría verse acompañado por una extensión extralinfática en relación con un compromiso de ganglio linfático adyacente (IIIE) o por compromiso del baso (IIIS) o ambos (IIIE, S).
	El compromiso esplénico se designa mediante la letra S.
IV	El compromiso difuso o diseminado de uno o más órganos extralinfáticos, relacionado con compromiso de ganglio linfático relacionado o sin este.
	Compromiso de órgano extralinfático aislado en ausencia de compromiso con ganglio linfático regional adyacente pero en conjunción con enfermedad en sitio o sitios distantes.
	El estadio IV incluye cualquier compromiso del hígado o la médula ósea, pulmones (aparte de por extensión directa de otro sitio), o líquido cefalorraquídeo.

ANEXO N° 03

ESTADIFICACION DEL CANCER CERVICOUTERINO SEGÚN LA AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC)

Definitions

Primary Tumor (T)

TUMOR CATEGORIES	FIGO STAGES	DEFINITION
TX		Primary tumor cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumor
Tis*		Carcinoma in situ (preinvasive carcinoma)
T1 I		Cervical carcinoma confined to uterus (extension to corpus should be disregarded)
T1a** IA		Invasive carcinoma diagnosed only by microscopy. Stromal invasion with a maximum depth of 5.0 mm measured from the base of the epithelium and a horizontal spread of 7.0 mm or less. Vascular space involvement, venous or lymphatic, does not affect classification
T1a1 IA1		Measured stromal invasion 3.0 mm or less in depth and 7.0 mm or less in horizontal spread
T1a2 IA2		Measured stromal invasion more than 3.0 mm and not more than 5.0 mm with a horizontal spread 7.0 mm or less
T1b IB		Clinically visible lesion confined to the cervix or microscopic lesion greater than T1a/IA2
T1b1 IB1		Clinically visible lesion 4.0 cm or less in greatest dimension
T1b2 IB2		Clinically visible lesion more than 4.0 cm in greatest dimension
T2 II		Cervical carcinoma invades beyond uterus but not to pelvic wall or to lower third of vagina
T2a IIA		Tumor without parametrial invasion
T2a1 IIA1		Clinically visible lesion 4.0 cm or less in greatest dimension
T2a2 IIA2		Clinically visible lesion more than 4.0 cm in greatest dimension
T2b IIB		Tumor with parametrial invasion
T3 III		Tumor extends to pelvic wall and/or involves lower third of vagina, and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney
T3a IIIA		Tumor involves lower third of vagina, no extension to pelvic wall
T3b IIIB		Tumor extends to pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney
T4 IVA		Tumor invades mucosa of bladder or rectum, and/or extends beyond true pelvis (bullous edema is not sufficient to classify a tumor as T4)

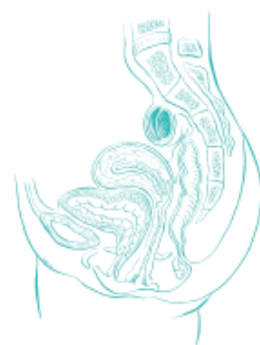
Regional Lymph Nodes (N)

TUMOR CATEGORIES	FIGO STAGES	DEFINITION
NX		Regional lymph nodes cannot be assessed
N0		No regional lymph node metastasis
N1 IIIB		Regional lymph node metastasis

Distant Metastasis (M)

TUMOR CATEGORIES	FIGO STAGES	DEFINITION
M0		No distant metastasis
M1 IVB		Distant metastasis (including peritoneal spread, involvement of supraclavicular, mediastinal, or paraaortic lymph nodes, lung, liver, or bone)

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS (FIGO 2008)			
Stage 0*	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
Stage IA1	T1a1	N0	M0
Stage IA2	T1a2	N0	M0
Stage IB	T1b	N0	M0
Stage IB1	T1b1	N0	M0
Stage IB2	T1b2	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage IIA	T2a	N0	M0
Stage IIA1	T2a1	N0	M0
Stage IIA2	T2a2	N0	M0
Stage IB	T2b	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
Stage IIIA	T3a	N0	M0
Stage IIIB	T3b	Any N	M0
	T1-3	N1	M0
Stage IVA	T4	Any N	M0
Stage IVB	Any T	Any N	M1



Notes

- * FIGO no longer includes Stage 0 (Tis).
- ** All macroscopically visible lesions—even with superficial invasion—are T1b/IB.

ANEXO N° 04

ESTADIFICACION DEL CANCER DE PULMON SEGÚN LA AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC)

Definitions

Primary Tumor (T)

- TX** Primary tumor cannot be assessed, or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy
- T0** No evidence of primary tumor
- Tis** Carcinoma in situ
- T1** Tumor 3 cm or less in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (for example, not in the main bronchus)¹
- T1a** Tumor 2 cm or less in greatest dimension
- T1b** Tumor more than 2 cm but 3 cm or less in greatest dimension
- T2** Tumor more than 3 cm but 7 cm or less or tumor with any of the following features (T2 tumors with these features are classified T2a if 5 cm or less): involves main bronchus, 2 cm or more distal to the carina; invades visceral pleura (PL1 or PL2); associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region but does not involve the entire lung
- T2a** Tumor more than 3 cm but 5 cm or less in greatest dimension
- T2b** Tumor more than 5 cm but 7 cm or less in greatest dimension

- T3** Tumor more than 7 cm or one that directly invades any of the following: parietal pleural (PL3), chest wall (including superior sulcus tumors), diaphragm, phrenic nerve, mediastinal pleura, parietal pericardium; or tumor in the main bronchus less than 2 cm distal to the carina¹ but without involvement of the carina; or associated atelectasis or obstructive pneumonitis of the entire lung or separate tumor nodule(s) in the same lobe
- T4** Tumor of any size that invades any of the following: mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, carina, separate tumor nodule(s) in a different ipsilateral lobe

Distant Metastasis (M)

- M0** No distant metastasis
- M1** Distant metastasis
- M1a** Separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe, tumor with pleural nodules or malignant pleural (or pericardial) effusion²
- M1b** Distant metastasis (in extrathoracic organs)

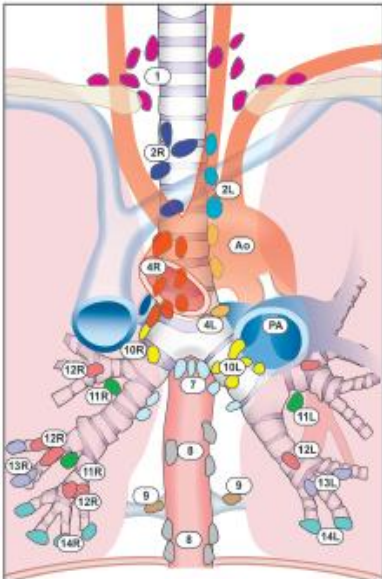
Notes

¹ The uncommon superficial spreading tumor of any size with its invasive component limited to the bronchial wall, which may extend proximally to the main bronchus, is also classified as T1a.

² Most pleural (and pericardial) effusions with lung cancer are due to tumor. In a few patients, however, multiple cytopathologic examinations of pleural (pericardial) fluid are negative for tumor, and the fluid is nonbloody and is not an exudate. Where these elements and clinical judgment dictate that the effusion is not related to the tumor, the effusion should be excluded as a staging element and the patient should be classified as M0.

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS			
Occult Carcinoma	TX	N0	M0
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
Stage IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T2b	N0	M0
	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
Stage IIB	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N1	M0
Stage IIIA	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
	T4	N3	M0
	T4	N3	M0
	T4	N3	M0
Stage IIIB	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
	T4	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1a
	Any T	Any N	M1b

**ESTADIFICACION DEL CANCER DE PULMON SEGÚN LA AMERICAN
JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC) (continuación)**



Supraclavicular zone

- 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

Superior Mediastinal Nodes

Upper zone

- 2R Upper Paratracheal (right)
- 2L Upper Paratracheal (left)
- 3a Pre-vascular
- 3p Retrotracheal
- 4R Lower Paratracheal (right)
- 4L Lower Paratracheal (left)

Aortic Nodes

AP zone

- 5 Subaortic
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

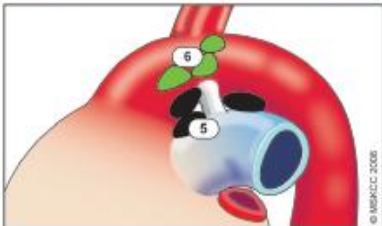
Inferior Mediastinal Nodes

Subcarinal zone

- 7 Subcarinal

Lower zone

- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary ligament



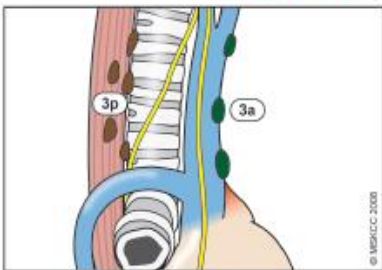
N₁ Nodes

Hilar/Interlobar zone

- 10 Hilar
- 11 Interlobar

Peripheral zone

- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental



Regional Lymph Nodes (N)

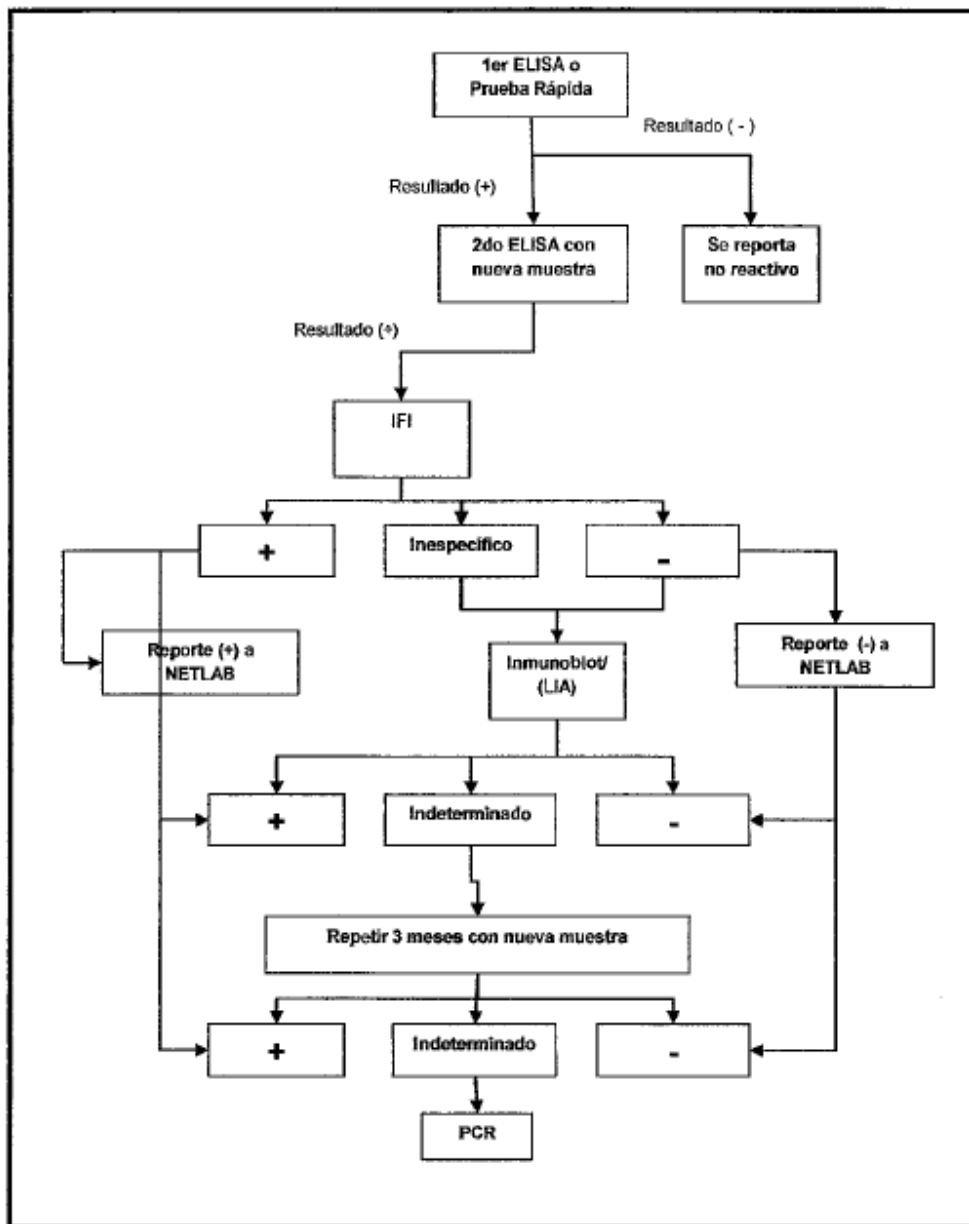
- NX** Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0** No regional lymph node metastases
- N1** Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension
- N2** Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)
- N3** Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s)

ILLUSTRATION

The IASLC lymph node map shown with the proposed amalgamation of lymph into zones.
(© Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 2009.)

ANEXO Nº 05

FLUJOGRAMA DE DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DEL VIH



ANEXO Nº 06

SISTEMA DE CLASIFICACION DE LA CDC PARA INFECCION POR VIH/SIDA

SISTEMA DE CLASIFICACION DE LA CDC PARA LA INFECCION DE VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 13 AÑOS DE EDAD			
Categoría de laboratorio	Categorías clínicas		
Linfocitos T CD4	A	B	C
	Asintomáticos, infección aguda por VIH, o LGP	Sintomáticos, sin condiciones de categoría C	Condiciones indicadores de SIDA
500 cel/ml o más	A1	B1	C1
200 a 499 cel/ml	A2	B2	C2
<200 cel/ml	A3	B3	C3

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

LGP: Linfadenopatía generalizada persistente

De acuerdo a esta clasificación, las personas con condiciones indicadoras de SIDA consideradas en la categoría C y aquellos con linfocitos CD4 menores de 200 cel/ml de la categoría A y B, son consideradas como casos de SIDA (área sombreada).

Categoría A: se define como una o más de las siguientes condiciones, en un adolescente o adulto con infección por VIH documentada, con la condición de que las entidades listadas en las categorías B y C no se hayan presentado:

- Infección por VIH asintomática
- Infección aguda (primaria) con enfermedad acompañante
- Linfadenopatía persistente generalizada

Categoría B: se define como la presencia de condiciones sintomáticas, en un adolescente o adulto, que no se encuentren incluidas en las condiciones listadas en la categoría C y que cumplan al menos uno de los siguientes criterios:

- Las condiciones son atribuibles a la infección por VIH o indican un defecto en la inmunidad mediada por células
- Las condiciones que se presentan son consideradas por los médicos como una complicación de la infección por VIH en cuanto a su curso clínico o su necesidad de tratamiento

Algunos ejemplos incluyen:

- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis orofaríngea
- Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde pobremente a la terapia
- Displasia cervical (moderada o severa)/carcinoma cervical in situ
- Síntomas constitucionales, como fiebre ($>38,5^{\circ}\text{C}$) o diarrea de >1 mes de duración
- Leucoplasia vellosa oral
- Herpes zoster, que se haya presentado al menos en 2 ocasiones o con compromiso de >1 dermatoma
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Listeriosis
- Enfermedad pélvica inflamatoria, particularmente si se complica con absceso tubo-ovárico
- Neuropatía periférica

Categoría C: incluye las condiciones que cumplen con los criterios para la definición de SIDA

- Candidiasis de bronquio, tráquea o pulmones
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervical invasivo
- Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis crónica intestinal (>1 mes de duración)
- Enfermedad por Citomegalovirus (diferente de la de hígado, bazo o ganglios linfáticos)
- Retinitis por Citomegalovirus (con pérdida de la visión)
- Encefalopatía asociada a VIH
- Herpes simplex: úlcera(s) crónica (>1 mes de duración), bronquitis, neumonía o esofagitis
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Isosporiasis crónica intestinal (>1 mes de duración)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma primario cerebral
- Infección por complejo *Mycobacterium avium* o *M. Kansasii* diseminada o extrapulmonar
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar
- Infección por otras especies de *Mycobacterium* diseminada o extrapulmonar
- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antes, *carinii*)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia recurrente por *Salmonella*
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome de desgaste asociado al VIH (pérdida de peso involuntaria $>10\%$ asociada con diarrea crónica o con debilidad crónica y fiebre documentada >1 mes de duración)

ANEXO Nº 07

FARMACOS ANTIRRETROVIRALES

Fármacos antirretrovirales cuyo uso clínico está actualmente aprobado en España

ITIAN*	ITINN&	IP#	II	IF	A. CCR5
Zidovudina	Nevirapina	Saquinavir	Raltegravir	Enfuvirtida	Maraviroc
Didanosina	Efavirenz	Ritonavir			
Estavudina	Etravirina	Indinavir			
Lamivudina		Nelfinavir			
Abacavir		Lopinavir/ritonavir			
Tenofovir		Atazanavir			
Emtricitabina		Fosamprenavir			
		Tipranavir			
		Darunavir			

*La comercialización de zalcitabina fue suspendida a finales del 2006; &: el uso clínico de delavirdina nunca ha sido aprobado en Europa; #: amprenavir fue sustituido por su profármaco fosamprenavir.

ACCR5: antagonistas del correceptor celular R5; IF: inhibidores de la fusión; IP: inhibidores de la proteasa; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos. ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no-análogos de nucleósidos. II: inhibidores de la integrasa.

ANEXO Nº 08

ESQUEMA DE PRIMERA LINEA ANTIRRETROVIRAL

PACIENTES NUEVOS SIN TRATAMIENTO PREVIO CON HEMOGLOBINA = O > DE 10 GRS. (Primera Línea)		
2 INTR	1 INNTR (*)	OBSERVACIONES
AZT** 300 mg cada 12 horas + 3TC 150 mg cada 12 horas	EFV 600 mg cada 24 horas antes de dormir	EFV no debe usarse en mujeres en edad fértil que no usan un método anticonceptivo adecuado, en personas con antecedentes psiquiátricos, ni en personas con historia de abuso de drogas
	NVP 200 mg cada 12 horas.	Si CD4 < 200 cel/ml o Clínicamente estadio SIDA

ANEXO Nº 09

PACIENTES CON INFECCION POR VIH QUE DESARROLLAN NDS O NNDS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE EL PERIODO 2004 – 2013

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

<i>Nº Historia Clínica</i>	
<i>Datos epidemiológicos</i>	<i>Edad/fecha de nacimiento</i> <i>Sexo</i> <i>Lugar de procedencia</i>
<i>Datos de infección VIH</i>	<i>Fecha de diagnóstico de infección VIH</i> <i>Tiempo de inmunosupresión (años)</i> <i>Grupo de riesgo</i> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Drogas Vía Parenteral</i> - <i>Relaciones homosexuales de riesgo</i> - <i>Relaciones heterosexuales de riesgo</i> - <i>Transfusiones previas</i> - <i>Otro</i> <i>Carga viral</i> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Al inicio del TARGA</i> - <i>Al momento del Diagnóstico de la neoplasia</i> <i>Recuento de CD4</i> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Al inicio del TARGA</i> - <i>Al momento del Diagnóstico de la neoplasia</i> <i>Tiempo de TARGA</i>
<i>Datos de neoplasia</i>	<i>Fecha de diagnóstico</i> <i>Tipo de neoplasia</i> <i>Estadio clínico</i> <i>Tratamiento: Quirúrgico (). Quimioterapia (), Radioterapia (), otro ().....</i>
<i>Antecedentes personales</i>	<i>Co infección viral</i> <ul style="list-style-type: none"> - <i>VHB</i> - <i>VHC</i> - <i>VPH</i> - <i>VEB</i> - <i>HTLV-1</i> - <i>VHS 2</i> - <i>Otro</i>