

TAMIZAJE DE NEOPLASIAS EN POBLACIÓN VIVIENDO CON VIH.

Capataz Tafur, César¹

¹MD. Internista e Infectólogo, Microbiólogo. Programa cuidando mi vida, Sanitas EPS.

Memoria en presentación PowerPoint:

SEMANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD 2022

Tamizaje de neoplasias en población viviendo con HIV

César Capataz Tafur
MD Internista-microbiologo-infectologo
Programa cuidando mi vida – Sanitas EPS

DEL 1 AL 4 DE NOVIEMBRE DE 2022

VIGILADO Por el Ministerio de Educación Nacional

SEMANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD 2022

CENTERS FOR DISEASE CONTROL

July 3, 1981 / Vol. 30 / No. 25

MNWR

MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT

Epidemiologic Notes and Reports

Kaposi's Sarcoma and *Pneumocystis* Pneumonia Among Homosexual Men – New York City and California

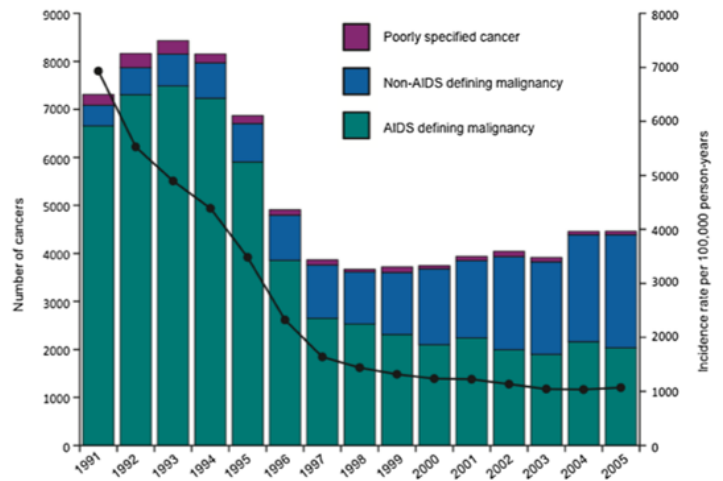
Epidemiologic Notes and Reports
305 Kaposi's Sarcoma and *Pneumocystis* Pneumonia Among Homosexual Men – New York City and California
308 Cutaneous Larva Migrans in American Tourists – Martinique and Mexico
314 Measles – U.S. Military

DEL 1 AL 4 DE NOVIEMBRE DE 2022

VIGILADO Por el Ministerio de Educación Nacional

Importancia del problema.

- Mejoría de sobrevida con TARV, con descenso de mortalidad en esta población de 17.5% a 9.5% en cohortes de 1999 a 2011.
- Neoplasias defintorias de SIDA: Sarcoma de Kaposi, LNH y cáncer de cérvix invasivo
- 30% de las muertes, con tendencia a sub-diagnóstico de cáncer por tamizaje inadecuado.
- Peor sobrevida en parte por presentación avanzada de las neoplasias y más rápida progresión.
- Presentación a menores edades (hasta 10 años vs población general)

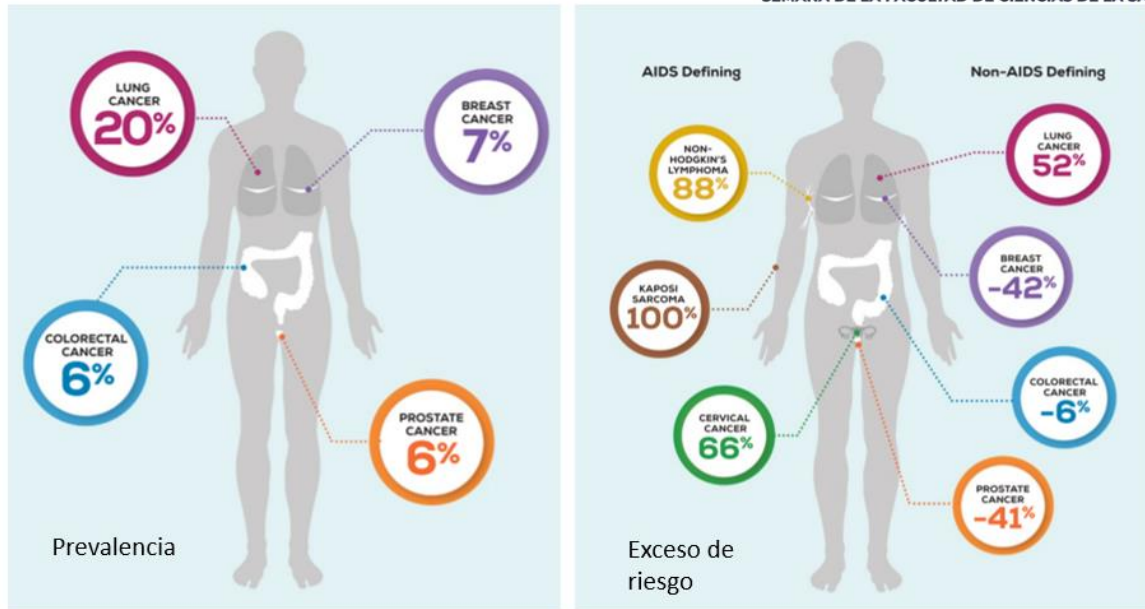


Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. J Natl Cancer Inst. 2011;103(9):753-62.

Risk of cancer among HIV-infected individuals compared to the background population: impact of smoking and HIV. AIDS. 2014;28(10):1499-508

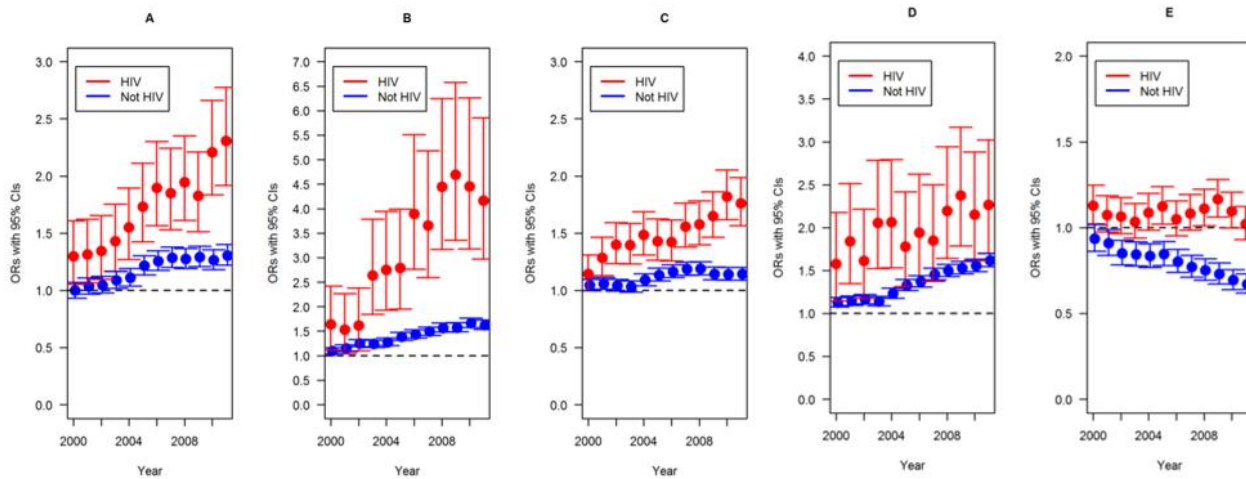
	No. of observed cancers (95 % CI)	No. expected cancers ^a	% Excess or deficit ^b (95 % CI)	% of total excess (95 % CI)
AIDS defining malignancies	2640 (2400 to 2890)	230	91 (90 to 92)	54 (49 to 58)
Non-Hodgkin's lymphoma	1650 (1470 to 1840)	200	88 (86 to 89)	32 (28 to 36)
Kaposi's sarcoma	910 (780 to 1060)	2	100 (100 to 100)	20 (18 to 23)
Cervical cancer	80 (50 to 120)	30	66 (46 to 78)	1 (0 to 2)
Non-AIDS defining malignancies	5130 (4780 to 5580)	3620	29 (24 to 35)	46 (42 to 51)
Lung	840 (710 to 1000)	400	52 (43 to 60)	10 (7 to 13)
Anus	760 (630 to 930)	20	97 (97 to 98)	17 (14 to 19)
Liver	390 (300 to 500)	110	73 (65 to 79)	6 (4 to 9)
Hodgkin's lymphoma	320 (240 to 420)	30	91 (88 to 93)	6 (5 to 9)
Oral cavity and pharynx	280 (210 to 380)	140	51 (34 to 64)	3 (2 to 5)
Miscellaneous	1430 (1270 to 620)	1270	11 (-1 to 22)	4 (0 to 8)
Prostate	570 (450 to 720)	970	-41 (-53 to -26)	0
Colorectum	360 (270 to 470)	380	-6 (-28 to -20)	0
Female breast	180 (120 to 260)	300	-42 (-61 to -14)	0
All cancers	7760 (7330 to 8320)	3850	50 (48 to 54)	100

Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. Ann Intern Med. 2008;148(10):728-36



Cancer Disparities in People With HIV: A Systematic Review of Screening for Non-AIDS–Defining Malignancies. *Cancer* 2019;125:843-853.

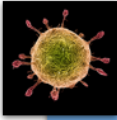
Continuous Increase of Cardiovascular Diseases, Diabetes, and Non-HIV Related Cancers as Causes of Death in HIV-Infected Individuals in Brazil: An Analysis of Nationwide Data



A. Cáncer no asociado a HIV, B. causas externas, C. Cardiovascular, D. DM2, E. Tuberculosis

Paula AA, Schechter M, Tuboj SH, Faulhaber JC, Luz PM, et al. (2014) *PLoS ONE* 9(4)

Etiopatogenia



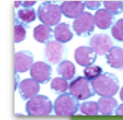
Factores asociados al HIV

- Inmunosupresión con replicación de virus oncogénicos y pérdida de vigilancia tumoral.
- Disfunción de células NK.
- Rol pro-oncogénico directo del HIV.
- Papel del estado inflamatorio crónico.
- Toxicidad de ARV: IP con Ca Anal en 3 cohortes.



Factores tradicionales

- 27% de neoplasias en HIV es explicable a uso de tabaquismo.
- Relación de tabaquismo con CA pulmón, cérvix y ano-rectal.
- Mayor prevalencia de tabaquismo hasta del 40% en población HIV +
- Menor acceso de terapia de cese de tabaquismo.
- Mayor prevalencia de alcoholismo y relación con CA hepatocelular, cabeza/cuello, esófago, colo-rectal y mama.



Coinfecciones virales

- 40% de las neoplasias en HIV+ están asociadas a infecciones virales vs 4% en HIV -
- Mayor prevalencia y diversidad de HBV, HCV, HPV.
- 90% de los casos de Linfoma Hodgkin en HIV+ vs 25% en población general.

Tamizaje CA de cérvix.

- Mujeres viviendo con HIV → mayor incidencia de LIE de bajo /alto grado además de mayor tasa de recurrencia luego del tratamiento.
- El papel de pruebas de VPH en HIV+ es controversial.
- Edad de inicio es debatida, se recomienda al año de inicio de vida sexual.
- El tamizaje anual con conteos menores de 100 CD4 parece ser incompleto.

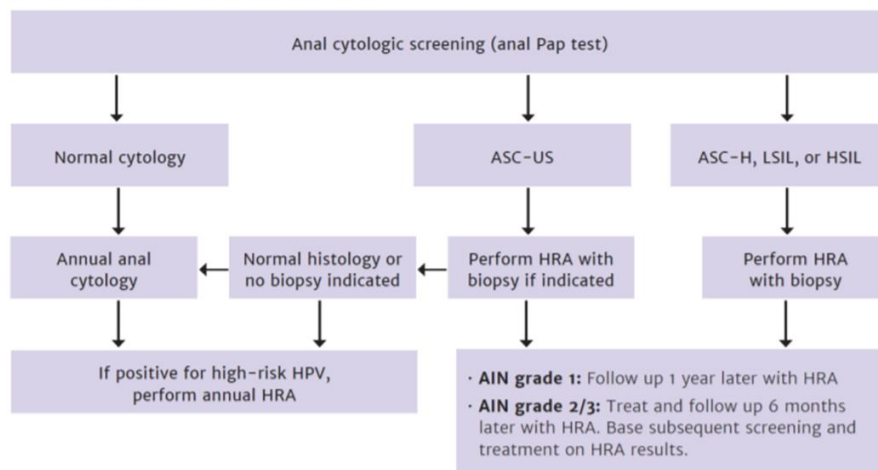
EACS	BHIVA	Brasil/USPSTF/CDC	OMS	DHHS
Citología líquida c/1-3 años en mayores de 21 años y al año de inicio de vida sexual.	Colposcopia al momento del Dx de HIV + citología cervical anual entre 25-65 años.	Citología c/6 meses el primer año si es normal pasar a controles anuales En caso de CD4 menores de 200/mm3 realizar citología cada 6 meses hasta reconstitución inmune.	Colposcopia o tamizaje VPH o citología cada 1-3 años independiente de la edad.	Citología + VPH en mujeres menores de 30 años. Citología o citología+ VPH en mujeres mayores de 30 años cada 1-3 años.

Tamizaje CA anal.

Guía Colombiana	EACS	Brasil	NYC
<p>Se recomienda en personas que tienen sexo anal o evidencia de infección por VPH en región perianal realizar tamización con citología anal para VPH anogenital en la primera valoración y anualmente.</p> <p>En personas con resultados de citología anormal (lesión de alto o bajo grado, ASCUS) se recomienda completar el estudio con <u>anoscopia</u> de alta resolución o, en escenarios donde no esté disponible, realizar genotipificación del VPH.</p>	<p>Examen digital + citología c/1-3 años en HSH y personas con displasia</p>	<p>Examen digital + citología anual en personas que tienen sexo anal, historia de infección por VPH, histología anormal <u>vulvar</u> o cervical</p>	<p>Examen digital + citología anual en personas que tienen sexo anal, historia de infección por VPH, histología anormal <u>vulvar</u> o cervical</p>

SEMANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD 2022

Figure 1: Follow-up of Anal Cytologic Screening Results



Key: AIN, anal intraepithelial neoplasia; ASC-US, atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H, atypical squamous cells cannot exclude HSIL; HPV, human papillomavirus; HRA, high resolution anoscopy; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion.

Screening for Anal Dysplasia and Cancer in Patients with HIV. New York State Department of Health AIDS Institute clinical guidelines program 2020, disponible en <https://www.hivguidelines.org/>



WHAT IS ANCHOR?

The Anal Cancer HSIL Outcomes Research study is a National Institutes of Health (NIH)-funded study with the primary objective of determining whether treating anal high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) is effective in reducing the incidence of anal cancer in people living with HIV, just as screening for and treatment of similar lesions in the cervix reduces the incidence of cervical cancer.

WHAT ARE THE INCLUSION CRITERIA?

ANCHOR study inclusion criteria include:

- ✓ Men, women, transgender folks living with HIV
- ✓ 35 years of age and older
- ✓ Biopsy-proven anal high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), as determined at an ANCHOR screening visit

¿Es igual de eficaz el tamizaje y tratamiento temprano de la LIE de alto grado para prevenir la progresión a CA anal al cervical?

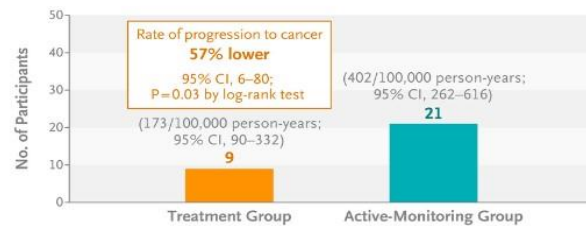
	Randomized population N=4,446	
	Treatment arm N=2,227	Active monitoring arm N= 2,219
Median age at randomization (years, interquartile range)	51.0 (44.0-57.0)	51.0 (44.0-57.0)
Median years at randomization since HIV diagnosis (years, interquartile range)	17.0 (10.0-24.0)	17.0 (10.0-25.0)
Months of follow-up (median, interquartile range)	25.3 (11.7 – 42.0)	27.2 (12.0 – 42.1)
Gender identity N (%)		
Male	1793 (80.5)	1782 (80.3)
Female	346 (15.5)	365 (16.5)
Transgender	85 (3.8)	68 (3.1)
Neither male nor female	2 (0.1)	2 (0.1)
Decline to answer	1 (0.0)	2 (0.1)
Race/ethnicity N (%)		
Non-Hispanic White	695 (31.2)	737 (33.2)
African-American	935 (42.0)	939 (42.3)
Hispanic, non-African-American	381 (17.1)	339 (15.3)
CDC HIV risk group N (%)²		
Male-to-male sexual contact	1716 (77.1)	1717 (77.4)
Heterosexual	532 (23.9)	510 (23.0)
Injection drug use	152 (6.8)	177 (8.0)
Transfusion	53 (2.4)	47 (2.1)
Hemophilia	2 (0.1)	4 (0.2)
Other high-risk group	34 (1.5)	27 (1.2)
History of receptive anal intercourse by gender identity N (%)⁴		
Male	1591 (88.7)	1584 (88.9)
Female	222 (64.2)	231 (63.3)
Transgender	78 (91.8)	67 (98.5)
Neither male nor female	2 (100)	2 (100)
Decline to answer	1 (100)	2 (100)
Current smoker N (%)	710 (31.9)	743 (33.5)
HPV vaccination prior to randomization N/total (%) ³	9/2227 (0.4)	16/2219 (0.7)

Time to Progression to Anal Cancer

P=0.03 by log-rank test



Invasive Anal Cancer (Median Follow-up, 25.8 Mo)



Palefsky et al. N Engl J Med 2022; 386:2273-2282



- Rendimiento marginal del tamizaje.
- Mayor riesgo con fibrosis y cirrosis.

EACS	BHIVA	Brasil/CDC
Ecografía + alfafetoproteína (AFP) c/6 meses en pacientes con cirrosis, coinfección con HBV con alto riesgo de hepatocarcinoma o que alguna vez hayan tenido hepatitis crónica.	Ecografía + alfafetoproteína (AFP) c/6 meses en pacientes con cirrosis, coinfectados HBV y HCV.	Ecografía + alfafetoproteína (AFP) c/6 meses en pacientes con cirrosis y todos los coinfectados HBV

Screening for Lung Cancer
US Preventive Services Task Force Recommendation Statement

What does the USPSTF recommend?	Adults aged 50 to 80 years who have a 20 pack-year smoking history and currently smoke or have quit within the past 15 years: <ul style="list-style-type: none"> • Screen for lung cancer with low-dose computed tomography (CT) every year. • Stop screening once a person has not smoked for 15 years or has a health problem that limits life expectancy or the ability to have lung surgery. Grade: B
To whom does this recommendation apply?	Adults aged 50 to 80 years who have a 20 pack-year smoking history and currently smoke or have quit within the past 15 years. (See below for definition of pack-year.)
What's new?	The USPSTF has revised the recommended ages and pack-years for lung cancer screening. It expanded the age range to 50 to 80 years (previously 55 to 80 years) and reduced the pack-year history to 20 pack-years of smoking (previously 30 pack-years).
How to implement this recommendation?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Assess risk based on age and pack-year smoking history: Is the person aged 50 to 80 years and have they accumulated 20 pack-years or more of smoking? <ul style="list-style-type: none"> a. A pack-year is a way of calculating how much a person has smoked in their lifetime. One pack-year is the equivalent of smoking an average of 20 cigarettes—1 pack—per day for a year. 2. Screen: If the person is aged 50 to 80 years and has a 20 pack-year or more smoking history, engage in shared decision-making about screening. <ul style="list-style-type: none"> a. The decision to undertake screening should involve a discussion of its potential benefits, limitations, and harms. b. If a person decides to be screened, refer them for lung cancer screening with low-dose CT, ideally to a center with experience and expertise in lung cancer screening. c. If the person currently smokes, they should receive smoking cessation interventions.
How often?	<ul style="list-style-type: none"> • Screen every year with low-dose CT. • Stop screening once a person has not smoked for 15 years or has a health problem that limits life expectancy or the ability to have lung surgery.
What are other relevant USPSTF recommendations?	The USPSTF has made recommendations on interventions to prevent the initiation of tobacco use in children and adolescents, and on behavioral and pharmacotherapy interventions for tobacco smoking cessation in adults, including pregnant women. These recommendations are available at https://www.uspreventiveservicestaskforce.org
Where to read the full recommendation statement?	Visit the USPSTF website (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org) to read the full recommendation statement. This includes more details on the rationale of the recommendation, including benefits and harms; supporting evidence; and recommendations of others.

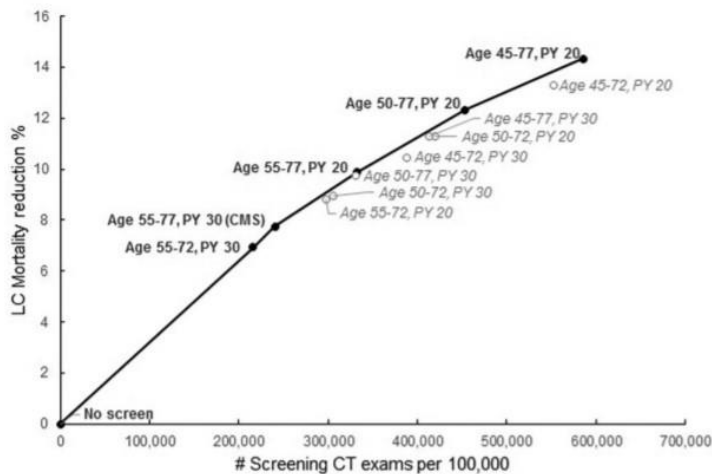
¿Es aplicable a población viviendo con HIV?

No lo sabemos pero...

OPEN

Benefits and harms of lung cancer screening in HIV-infected individuals with CD4⁺ cell count at least 500 cells/ μ l

- Modelo de simulación de Montecarlo usando los datos del Veterans Aging Cohort Study, Kaiser Permanente Northern California HIV Cohort, y la literatura médica.



AIDS.2018

Tamizaje CA de mama.

- Solo el 56% de las mujeres HIV+ fueron tamizadas en Johns Hopkins University Moore Clinic.
- Tamizaje antes de 50 años según decisión el paciente y en casos de alto riesgo.
- Evidencia limite para autoexamen mamario.

Ministerio PS	EACS	Brasil/CDC
<p>Examen clínico de mama: Se recomienda que las mujeres mayores de 20 años se realicen un examen clínico de la mama por lo menos cada tres años y que a partir de los 40 años, aumente la frecuencia del examen una vez al año. Este examen debe ser realizado por un profesional de la salud entrenado.</p> <p>Mamografía: cada dos años a toda mujer entre 50 y 69 años de edad.</p>	Mamografía c/1-3 años entre 50-70 años	Mamografía c/2 años entre 50-69 años

Tamizaje CA de colon-rectal.

- Evidencia encontrada de HIV y CA colorectal, sin embargo diversas series encuentran que hasta el 64% de los Dx son antes de los 40 años, 54% estadio IV y predominio en lado derecho.
- Solo el 40-41% de los pacientes HIV con criterio por edad fueron tamizados en 2 cohortes en USA

ACOG	EACS	USPSTF
<p>Iniciar a los 50 años o a los 45 años en afrodescendientes con:</p> <p>Sangre oculta en heces o Rectosigmoidoscopia c/5 años o colonoscopia C/10 años entre 50 -70 años</p>	<p>Sangre oculta en heces o Rectosigmoidoscopia c/5 años o colonoscopia C/10 años entre 50 -70 años</p>	<p>Sangre oculta en heces o Rectosigmoidoscopia c/5 años o colonoscopia C/10 años entre 50 -75 años. Opcional entre 45 -49 años y 76-85 años.</p> <p>Como alternativas la colonoscopia por TAC y uso de DNA en materia fecal.</p>

Tamizaje CA de próstata.

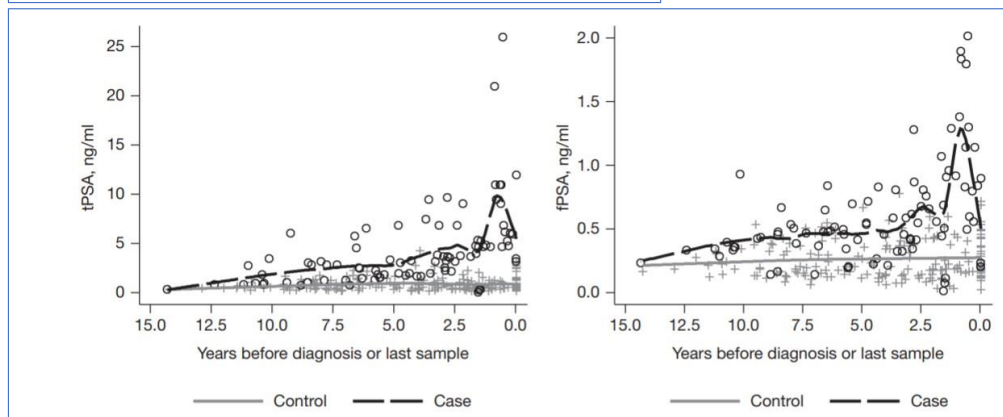
- Meta-análisis de 27 estudios encontró un menor riesgo de este CA en población viviendo con HIV→SIR, 0.76; 95% CI, 0.64–0.91; $P=0.003$ pero con marcada heterogeneidad ($P<0.001$; $I^2=91.6\%$)

AUA	EACS
Tamizar a mayores de 40 años con expectativa de vida mayor de 10 años con PSA + examen digital.	PSA c/2-4 años en mayores de 50 años

Risk of prostate cancer in men with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* volume 24, pages24–34 (2021)

Predictive value of prostate specific antigen in a European HIV-positive cohort: does one size fit all?

Leah Shepherd¹, Álvaro H Borges², Lene Ravn³, Richard Harvey⁴, Mark Bower⁵, Andrew Grulich⁶, Michael Silverberg⁷, Gitte Kronborg⁸, Massimo Galli⁹, Ole Kirk², Jens Lundgren², Amanda Mocroft¹, EuroSIDA in EuroCOORD



- El punto de corte usual de ≥ 4 tuvo una especificidad del 99% y sensibilidad de solo 38%
- Un punto de corte mayor de 1.5 tuvo una sensibilidad del 81% y especificidad del 84%

Conclusiones.

- Las neoplasias no definatorias son un problemas creciente en la población que vive con HIV.
- Debemos incentivar hábitos de vida saludables, cese del tabaquismo, diagnostico y prevención de coinfecciones y tamizajes tempranos en esta población.
- Iniciar desde la captación en nuestros programas la tamización para CA cervix y anal. Uso c/6 meses de CCV con CD4 menores de 100.
- Incentivar el uso de anoscopia de alta resolución en casos de citología anal alterada.
- Tamizar para hepatocarcinoma c/6 meses en pacientes con cirrosis o fibrosis avanzada y todos los coinfectados HBV.
- Considerar tamizar para CA de pulmón entre 45-77 años con 20 años/paquete.
- Realizar mamografía c/2 años entre 50-69 años y PSA al menos cada 2 años en mayores de 50 años, considerar un punto de corte de 1.5.

