

Características Clínico – Epidemiológicas de pacientes con VIH y Neoplasias atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” - Valencia- Venezuela. 2001- 2016

Marina Fernanda Cardona Ojeda (*)

(*) Médico Infectólogo – Internista. Adjunto de la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.
Valencia- Venezuela

RESUMEN

Objetivos: Describir características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con VIH y neoplasias atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” del 2001 al 2016.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo Observacional. Consistió en revisión de historias clínicas del 2001 al 2016.

Resultados: Se observó la presencia de neoplasias en el 1,63% de los pacientes, la edad promedio de presentación era 41 años, sin distinción de sexo. El 83 % pertenecía a Graffar IV, 91 % negó usar drogas, 66 % con hábitos tabáquicos presentes. En más del 60 % de los casos la neoplasia se desarrollo luego del diagnóstico de VIH. 58 % de los casos fueron neoplasias definitorias de SIDA. El SK fue el tumor más frecuente con 33 % de los casos. De las No definitorias de SIDA fue el Ca de mama el más frecuente. El contaje de CD4 al diagnóstico de la neoplasia en promedio fueron de 218 cel/mm³, el 66 % de los casos tenían cargas virales para VIH detectables al momento de diagnosticar la neoplasia. 75 % de los casos recibían como tratamiento antirretroviral Inhibidor de proteasa reforzado. Solo 8 % de los casos presentaron coinfecciones virales. **Conclusiones:** Las neoplasias en los pacientes con VIH son patologías que cada vez se presentan con más frecuencia. Es necesario insistir en su detección precoz.

Palabras clave: VIH, Neoplasia, Inmunosupresión

SUMMARY

Objectives: To describe clinical and epidemiological characteristics on HIV patients that develop tumors; that where treated at the Infectious Diseases Unit, “Dr. Enrique Tejera Hospital “from 2001 to 2016. **Material and Methods:** Retrospective observational studies. Consisted of reviewing medical records from 2001 to 2016.

Results: The presence of neoplasias was observed in 1.63 % of the patients, the average age of presentation was 41 years, without distinction of sex. 83 % belonged to Graffar IV, 91.% denied using drugs, 66 % had smoking habits present. In more than 60 % of the cases, the

neoplasia developed after the diagnosis of HIV. 58 % of the cases were AIDS defining neoplasms. SK was the most frequent tumor with 33 % of the cases. Non-defining Of AIDS was the most common breast cancer. CD4 count at the diagnosis of neoplasia on average was 218 cells / mm³; 66 % of the cases had detectable viral loads for HIV at the time of diagnosis of the neoplasia. 75 % of cases received antiretroviral therapy Reinforced protease inhibitor. Only 8 % of the cases had viral coinfections. **Conclusions:** neoplasms in patients with HIV are pathologies that are becoming more frequent, it is necessary to insist on early detection.

Key words: HIV, neoplasia, immunosuppression

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. Tan solo en el 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus, y para finales de ese año aproximadamente habían 36,7 millones de personas infectadas en el mundo, con 1,8 millones de nuevas infecciones ⁽¹⁾.

Desde el inicio de la Epidemia la infección por VIH se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar algunas neoplasias que se han asociado al estadio SIDA, llamadas neoplasias definitorias de SIDA (NDS) y que se consideran incluso tumores oportunistas, estos son el Sarcoma de

Kaposi (SK), el Linfoma no Hodgkin (LNH) y el cáncer de cérvix (CC) ⁽²⁾.

Con el inicio de la Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) se ha producido una drástica reducción en la morbi-mortalidad, en la incidencia de infecciones oportunistas y en el número de casos de NDS, pero se ha observado el incremento de otro tipo de neoplasias que son los tumores o neoplasias no definitorias de SIDA (NNDS) dentro de

los que están el carcinoma de pulmón, el Linfoma Hodgkin, Carcinoma de canal anal, Carcinoma Hepatocelular, Cáncer de Mama, Melanoma entre otros ⁽³⁾.

Ya en el 2008 se publicaban estudios que reportaban mayor incidencia de NNDS en la población infectada por VIH con respecto a la población en general ⁽⁴⁾.

Han surgido múltiples hipótesis tratando de explicar este fenómeno, donde se incluyen coinfecciones virales ⁽⁵⁾, la presencia del VIH per se, el propio tratamiento antirretroviral donde el tratamiento con Inhibidores de Proteasa podría incrementar el riesgo de neoplasias⁽⁶⁾. Recientemente otros factores que se han identificado son el inicio precoz de la terapia antirretroviral ⁽⁷⁾, el aumento en la esperanza de vida de la persona que vive con VIH que ha llevado a que más personas puedan envejecer viviendo con el virus y hay estudios que documentan el incremento de riesgo de neoplasias en personas mayores a 65 años infectadas frente a personas jóvenes infectadas ⁽⁸⁾, Hábitos tabáquicos acentuados parecen también contribuir en el incremento del riesgo ⁽⁵⁾, así como Contaje de Linfocitos T CD4 y no supresión viral del VIH ⁽⁹⁾, e incluso el uso de fármacos como Estatinas podrían modificar el riesgo de aparición de neoplasias en personas infectadas con VIH ⁽¹⁰⁾.

Son pocos los estudios en Latinoamérica reflejando la incidencia de neoplasias en el VIH tanto de NDS como de NNDS, en el 2011 un estudio realizado por Fink VI y col. ⁽¹¹⁾ en América Latina y Central ya dejaba en evidencia mayor incidencia de NDS, semejante a la era Pre- Tratamiento. Un estudio de la Universidad Nacional de Colombia en el 2014 ⁽¹²⁾ reportó que la Prevalencia en 7 años de NDS fue mayor que la Prevalencia de NNDS.

Considerando que de acuerdo a data publicada por ONUSIDA en julio 2017 ⁽¹³⁾ solo 58 % de las personas mayores a 15 años en América Latina tienen acceso al tratamiento antirretroviral, y que son muy escasos los estudios epidemiológicos de neoplasias en el paciente con VIH, surge el presente estudio con la finalidad de conocer nuestra epidemiología local.

Objetivos: Describir las características clínico-Epidemiológicas de los pacientes con VIH y Neoplasias atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad “Hospitalaria” Dr. Enrique Tejera” del 2001 al 2016.

Objetivos específicos

- Clasificar a los pacientes de acuerdo a edad, sexo y escala Graffar
- Investigar uso de drogas y hábitos tabáquicos

- Establecer el tipo de neoplasia más frecuente (NDS) / (NNDS)
- Determinar el tiempo de evolución promedio entre el diagnóstico de infección por VIH y la aparición de neoplasia
- Describir las coinfecciones virales encontradas en los pacientes con neoplasias y VIH.
- Reflejar valores de Linfocitos T CD4 y CV para VIH al momento de diagnóstico de la neoplasia.
- Establecer terapia antirretroviral usada con mayor frecuencia en los pacientes con VIH en quienes se diagnosticó neoplasia.

METODOLOGÍA

Se trata de estudio retrospectivo, observacional, del período comprendido del 2001 al 2016, se realizó revisión de historias clínicas de los pacientes atendidos en la unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” con diagnóstico de infección por VIH y se tomó como criterios de inclusión, que en su evolución se les diagnosticara alguna neoplasia, y que fueran mayores de 18 años.

Se tomaron datos relacionados con el aspecto clínico epidemiológico del paciente (edad, sexo, coinfección viral, Graffar, hábitos tabáquicos, uso de drogas), se tomaron datos relacionados a la infección por VIH (fecha de diagnóstico, contaje de células CD4 y carga viral para VIH al momento de diagnóstico de neoplasia, tratamiento antirretroviral recibido, fecha de inicio del mismo). De igual forma se tomaron datos relacionados a la neoplasia: (fecha de aparición, y tipo de neoplasia), y se clasificaron en neoplasias definitorias de SIDA, y neoplasias No definitorias de SIDA. Todos los datos fueron tabulados en tablas de Excel, y aplicadas técnicas estadísticas convencionales.

RESULTADOS

En total se obtuvieron 12 pacientes con diagnóstico de VIH y neoplasias, de un universo de 735 pacientes que tienen diagnóstico de infección por VIH registrados en la Unidad de Infectología desde el 2001 hasta el 2016, corresponde al 1,63 % de los casos.

El 50 % (6) perteneció al sexo femenino y el 50 % (6) al masculino.

Las edad promedio de los pacientes con VIH y neoplasias fue 41,4 años y el 33,3 % (4) de los casos perteneció al grupo etario de entre 40 y 49 años de edad. La distribución de acuerdo a edad y sexo está reflejado en la siguiente tabla:

Tabla 1. Distribución de acuerdo a edad y sexo de pacientes con NDS y NNDS

	Edad	Sexo
NDS	25	F
	26	F
	34	F
	42	M
	45	M
	49	M
	55	F
NNDS	38	M
	38	F
	42	M
	50	F
	53	M

El 83,3 % de los casos pertenecían a GRAFFAR IV.

El 91,6 % de los pacientes negó el uso de cualquier tipo de drogas inhaladas o endovenosas.

La situación fue diferente al evaluar los hábitos tabáquicos: el 50 % refirió el consumo de 10 cigarrillos/día en el último año (aprox. ½ paquete/año), 16 % 3 cigarrillos/día (0,15 paquetes/año) y 33,3 % negó hábitos tabáquicos.

En cuanto al tiempo de evolución, en el 16,6 % de los casos, primero se hizo el diagnóstico de neoplasia y posteriormente el diagnóstico de VIH con una diferencia promedio de menos de un año. Solo en 1 paciente (8,3 %) el diagnóstico de VIH coincidió con el diagnóstico de neoplasia, en la mayoría (59,1 %) el diagnóstico de VIH precedió al diagnóstico de neoplasia, con un tiempo promedio de 5 años, y recibieron tratamiento antirretroviral un promedio de 4 años.

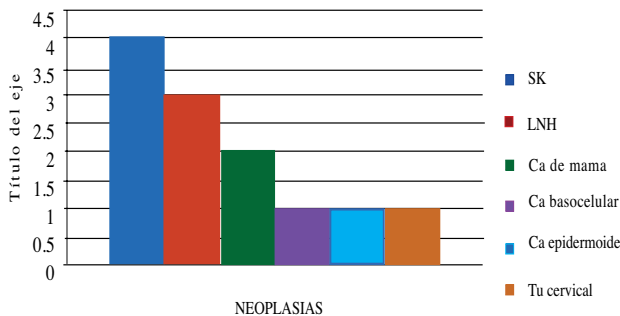


Figura 1. Distribución de neoplasias en los pacientes con VIH atendidos en la Unidad de Infectología de la CHET. 2001-2016. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 58,3 % de las neoplasias encontradas correspondieron a NDS, siendo el SK la neoplasia definitiva de SIDA de más frecuente presentación (33,3 %) seguida del LNH (25 %) de los casos.

Las NNDS correspondieron al 41,6 % y dentro de ellas la más frecuente fue el Ca de Mama representando el 16 % de las neoplasias.

Cabe destacar que las NDS fueron más frecuentes en el sexo femenino, mientras que las NNDS fueron más frecuentes en el sexo masculino, como se refleja en la siguiente figura:

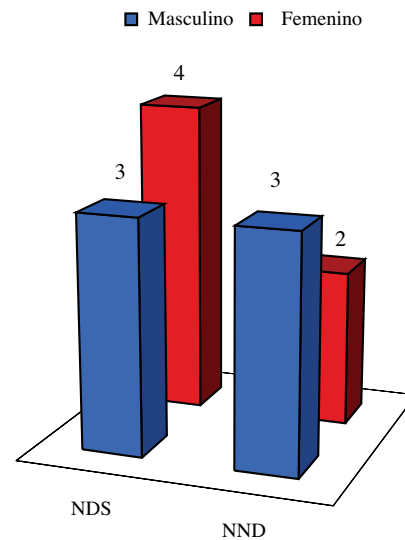


Figura 2. Distribución de NDS y NNDS de acuerdo a sexo. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Solo en uno de los casos (8,3 %) se evidenció alguna coinfección viral, en este caso hepatitis B activa en el momento del diagnóstico de la neoplasia.

El Contaje de Linfocitos T CD4 promedio al momento de diagnóstico de la neoplasia fue de 218 cel/mm³ y la carga viral promedio al momento de diagnóstico de la neoplasia fue de 3444 copias/mL, cabe destacar que solo 33,3 % de los pacientes estaban con carga viral indetectable al momento de diagnóstico de la neoplasia, a pesar de que los pacientes incluidos en este estudio referían en sus múltiples consultas buena adherencia al tratamiento antirretroviral, con mediciones en escala ESPA (Escala simplificada para detectar problemas de adherencia) entre 5 y 6 puntos, considerándose como adherentes.

La distribución de pacientes de acuerdo a contaje de CD4 y CV para VIH están reflejados en las siguientes figuras:

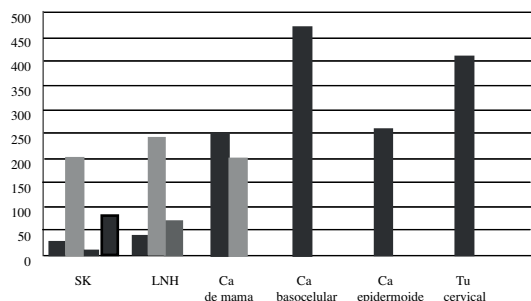


Figura 3. Distribución de pacientes de acuerdo a conteo de linfocitos T CD4 al momento del diagnóstico de neoplasia. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

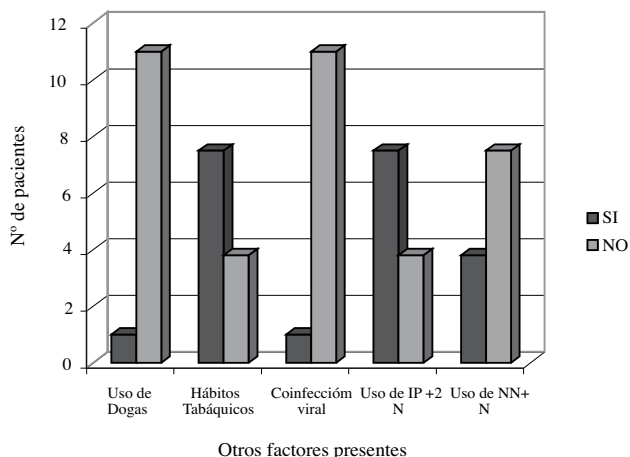


Figura 5. Otros factores evaluados en pacientes con VIH y neoplasias. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

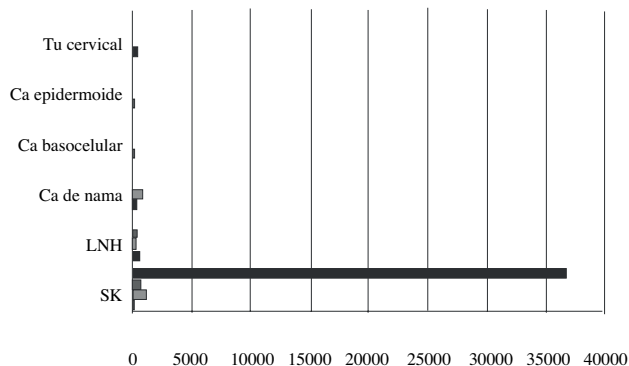


Figura 4. Distribución de pacientes de acuerdo a carga viral para VIH al momento del diagnóstico de neoplasia. Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En el 75 % de los pacientes que aquí se incluyen el tratamiento iniciado y que recibían al momento del diagnóstico de neoplasia estuvo conformado por Inhibidor de proteasa (IP) reforzado y 2 Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, en el 25 % de los casos restantes el tratamiento fue con Inhibidor no nucleósido de la Transcriptasa inversa y 2 inhibidores Nucleósidos. (Figura 4).

El 71 % de los pacientes con NDS recibían IP.

DISCUSIÓN

La literatura estima que es posible que 30 % a 40 % de los pacientes que viven con VIH desarrolle una neoplasia en el curso de la historia natural de la enfermedad ⁽¹⁴⁾, en este trabajo solo se

observó que el 1,63 % de los pacientes desarrolló alguna neoplasia en quince años de revisión, probablemente motivado a un gran subregistro dado por las limitaciones de pruebas de pesquisa bien sea por su no disponibilidad institucional o por la limitación económica del paciente, ya que el 80 % pertenecía a un estrato Graffar IV.

La edad promedio de los pacientes con neoplasia en la Unidad se calculó en 41,4 años, coincidiendo con lo publicado en el 2013 en un estudio descriptivo de 129 casos de pacientes con VIH y neoplasias realizado en la Coruña, España durante 07 años, donde la edad promedio de los pacientes correspondió a 42 años ⁽²⁾.

Con respecto al uso de Drogas el 91,6 % de los pacientes incluidos negaron consumir cualquier tipo de droga, factor que ha ganado importancia en los últimos años, donde se estima que en función del tipo de droga utilizada y la cantidad y tiempo de uso, el organismo puede estar más debilitado que el de los no usuarios, con reflejos en la terapéutica y en la rutina del tratamiento ⁽¹⁵⁾. Los hábitos tabáquicos estuvieron presente en el 66 % de los pacientes, cobrando importancia este aspecto sobre todo en prevención ya que recientemente hay publicaciones como las realizadas en el CROI 2017 (*The Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*) donde la cesación tabáquica está relacionada con disminución de la incidencia de Neoplasias en personas con VIH, no relacionadas al cigarrillo y relacionadas a este menos cáncer de pulmón ⁽¹⁶⁾.

No está descrito un tiempo establecido entre la seropositividad para el VIH y la aparición de neoplasia, y son muy pocos los datos epidemiológicos regionales.

Un estudio realizado por la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil sobre diagnóstico de LNH como NDS en pacientes con VIH reportó un promedio de 1,9 años entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de la neoplasia ⁽¹⁷⁾, tiempo mucho menor al encontrado en nuestra unidad donde el promedio entre ambos eventos fue de 5 años.

Las neoplasias más frecuentes fueron las NDS, coincidiendo con estudios previos ^(2,4,12), y de estas fue el SK el más frecuente en el 33,3 % de los casos, seguido por el LNH en el 25 % de los casos, resultado diferente a lo publicado por algunos artículos donde se evidencia al LNH como la más frecuente NDS explicando esto por la necesidad del LNH de una inmunosupresión profunda para expresarse y al riesgo aumentado 100 a 200 veces en los pacientes con VIH con respecto a la población en general para padecerlo ^(12,14), la cantidad de casos de SK están incluso por encima de lo reportado en otros estudios descriptivos donde la prevalencia alcanza 15,5 % ⁽²⁾.

Con respecto a las NNDS, encontrados en menor número que las NDS, coincidiendo con la literatura revisada, llama la atención que el 16 % de todas las neoplasias y el 40 % de las NNDS corresponden al Ca de Mama, diferente a las revisiones realizadas donde generalmente es el Linfoma de Hodkin, el carcinoma Hepatocelular y el carcinoma de pulmón las NNDS más frecuentes ⁽¹⁸⁾.

La literatura refiere que los casos de carcinoma de mama publicados en mujeres con infección por el VIH son escasos. Su incidencia no se encuentra incrementada y en la mayoría de las pacientes no existe una inmunosupresión tan profunda como para pensar que su presencia pueda influir en el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, la evolución de las pacientes es peor y el comportamiento del tumor es muy agresivo, con una supervivencia menor a la observada en las mujeres VIH negativas para el mismo grupo de edad ^(6, 19).

Solo el 8,3 % de los casos de este estudio tenían alguna coinfección viral, por lo pequeño de la muestra no es posible establecer una relación con la aparición de neoplasias, sin embargo, cada vez mas estudios reflejan alguna asociación o relación entre infecciones por Hepatitis B, C, Virus Epstein Barr, entre otros, Meijide et al, en AIDS 2017 publican un estudio que evidencia mayor riesgo de NNDS en pacientes con VIH coinfectados con Hepatitis C en un seguimiento desde 1993 hasta el 2014 ⁽²⁰⁾.

Con respecto al conteo de CD4 en este estudio el promedio al momento del diagnóstico de la neoplasia estuvo muy cercano a las 200 cel/mm³, hay estudios como el del grupo D:A;D (*Data collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs*)

donde el conteo de CD4 bajo se ha asociado a mayor mortalidad y peor pronóstico de la NNDS ⁽²¹⁾ o como el de Hernandez y Comegna en el 2017 donde 39 % de los pacientes con SK en recaída tenían CD4 menos a 200 cel/mm³ y 52 % de ellos carga viral para VIH detectable ⁽²²⁾.

En nuestro estudio el 66,7 % de los pacientes estaban con carga viral detectable al momento del diagnóstico de neoplasia.

Al hablar de terapia antirretroviral en estos pacientes, y su momento de inicio, el estudio START (*Strategic Timing of antirretroviral Treatment Study*) realizado en 215 centros hospitalarios de 35 países incluyendo a 4 685 participantes evidenció con mucha claridad la reducción en NNDS al iniciar terapia inmediatamente hasta de 64 % ⁽²³⁾, pero hay estudios como el de Powles y col. en el 2009 que sugieren que puede haber una asociación entre el inicio de tratamiento antirretroviral precoz y la mayor incidencia de NNDS, sobre todo con el uso de Inhibidores No Nucleósidos ⁽²⁴⁾, estudios más recientes de la eficacia y seguridad de la terapia antirretroviral en pacientes con VIH y Cáncer publicado en el 2014, incluyendo 154 pacientes atendidos en el MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas reflejó nueve veces mayor efectividad de los inhibidores de integrasa y de inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa frente a los inhibidores de proteasa ⁽²⁵⁾. En nuestra unidad los pacientes involucrados en este estudio en su mayoría recibían Inhibidores de proteasa, y si llama la atención de que el 75 % de los pacientes con NDS tenían ese tratamiento, En cualquier caso son temas que continúan siendo objeto de múltiples investigaciones.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se concluye que las neoplasias en el paciente que vive con VIH no son infrecuentes, y está demostrada una etiopatogenia multifactorial en la que el personal de salud debe estar atento y vigilante, extremar las pesquisas y pruebas diagnósticas, con la finalidad de poder hacer diagnóstico temprano y mejorar pronóstico. Por otra parte insistir en la adherencia al tratamiento antirretroviral, la continuidad de los mismos y la vigilancia de falla inmunológica y virológica para evitar riesgos adicionales en la formación de neoplasias.

Hay un largo camino por recorrer en el tema de neoplasias y VIH, hay mucho que estudiar al respecto, establecer protocolos de despistaje y detección temprana, sincerar el número de pacientes en Venezuela que viven con VIH y tienen alguna neoplasia, para poder garantizar su atención adecuada y oportuna.

REFERENCIAS

1. Portal de la Organización Mundial de la salud [Página principal en internet], Ginebra: Nota Descriptiva sobre VIH; 2017 [Actualizada en julio 2017; Acceso 06 de agosto del 2017]. <http://www.who.int>
2. Meijide H, Mena A, Pernas B, Castro A, López S, Vasquez P et al. Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en el período 1993-2010. *Rev Chilena Infectol.* [Revista en línea] 2013 [Consultado 25 de julio de 2017] ;30(2):156-161 Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000200006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000200006>
3. Grupo de Estudio sobre el SIDA (GESIDA) Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Guía de práctica clínica sobre los tumores no defintorios de Sida e infección por el VIH. España: 2014.
4. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States 1992-2003. *Ann Intern Med.* 2008;148:728-736.
5. Helleberg M, Gerstoft J, Afzal S, et al. Impact of Smoking on Risk of Cancer among HIV patients Compared to the Background Population. IN CROI 2014. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston March 3-6, 2014. Abstract 704.
6. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid, España. Tumores no defintorios de sida o el gigante dormido: actualización. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Revista on line] 201; [Citado el 3 de agosto de 2017]; 31 (319-27). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.03.015>
7. Borges HA, Neuhaus J, Babiker A, Wilkin T, Hoffmann C, Henry K, et al. Immediate ART Initiation Reduces Risk of Infection-Related Cancer in HIV Infection. In CROI 2016 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston February 23-25, 2016. Abstract 160.
8. Yanik LE, Hormuzd AK, Engels AE. High Cancer Risk Among the HIV-Infected Elderly in the United States. In CROI 2015. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston February 23-26, 2015. Abstract 725.
9. Silverberg M, Chao C, Leyden W, et al. Cancer Stage, Age at Diagnosis, and Survival Comparing HIV+ and HIV- Individuals with Common Non-Aids-defining In Croi 2012 Cancers. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, WA March 5 - 8, 2012. Abstract 903.
10. Galli L, Spagnuolo V, Poli A, Salpietro S, Gianotti N et al. Use of Statins and Risk of AIDS-defining and Non-Aids-Defining Malignancies Among HIV-1 Infected Patients on Antiretroviral Therapy. *AIDS* [Revista en línea] 2014 [citado el 03 de Agosto del 2017] ; 28 (16). Disponible en : http://www.http://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2014/10230/Use_of_statins_and_risk_of_AIDS_defining_and.9.aspx
11. Fink VI, Shepherd BE, Cesar C, et al. Cancer in HIV-infected Persons from the Caribbean, Central and South America. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Revista en línea]. 2011 [Citado el 03 de Agosto del 2017];56(5):467-473. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3293455/> doi:10.1097/QAI.0b013e31820bb1c3.
12. Álvarez, D. Prevalencia de neoplasias defintorias en pacientes adultos con VIH – SIDA del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia en un período de 7 años [Tesis]. Universidad Nacional de Colombia: 2014.
13. Portal de la Organización de las Naciones Unidad para el SIDA ONUSIDA [Página principal en internet], Nota Descriptiva sobre VIH; 2017 [Actualizada en julio 2017; Acceso 06 de Agosto del 2017]. <http://www.unaids.org/>
14. Corti M, Villafañe M.F. Linfomas No Hodgkin asociados al SIDA. *HEMATOLOGÍA* [Revista en Linea] 2013 [Citado el 30 de julio del 2017] Vol (17) N°2: 153-158. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol17-n2-linfomasnohodgkin.pdf>
15. Organización Panamericana de la Salud. Manual para la Atención y Manejo Integral de los Usuarios de Drogas Viviendo con VIH/SIDA en América Latina y el Caribe. Washington, D.C: OPS: Agosto de 2006.
16. Shepherd L, Ryom L, Petoumenos K, Hatleberg C, Sabin C, Bonnet F et al. Cessation of cigarette smoking and the impact on cancer incidence in the D:A:D study. Croi 2017 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, February 15 - 16, 2017. Abstract 131.
17. Otega J. Factores de riesgo e incidencia de sarcoma de Kaposi en pacientes con V.I.H. en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2011 hasta diciembre de 2014 [Tesis]. Guayaquil Ecuador: 2015.
18. Rodriguez – Arrondo F, Von Wichmann, JA Iribarren, O, Ferrero, J, Muñoz K. Cohorte progresiva de tumores no defintorios de SIDA. Datos a 4 años. Grupo SEINORTE. En : III Congreso Nacional de GESIDA y 5.ª Reunión Docente de la RIS. Sevilla 8-11 noviembre 2011
19. Goedert JJ, Schairer C, McNeel TS, Hessol NA, Rabkin CS, Engels EA. Risk of breast, ovary, and uterine corpus cancers among 85.268 women with AIDS. *Br J Cancer* [Revista en línea] 2006. [Citado el 01 de agosto del 2017] ;95 (642-648). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6603282> Medline.
20. Meijide H, Pertega S, Rodriguez OI, Castro IA, Baliñas J, Rodriguez MG, et al. Increased incidence of cancer observed in HIV/HCV-coinfected patients versus HIV-monoinfected, 1993-2014. *AIDS* [Revista en línea] 2017. [Citado el 8 de agosto del 2017];31(8):1099-1107. Disponible en: doi: 10.1097/QAD.0000000000001448.
21. Worm SW, Bower M, Reiss P. NADM and Immunosuppression: The D:A:D Study Signe Worm on behalf of the D:A:D Study Group. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, WA March 5 - 8, 2012. Abstract 130.
22. Hernández D, Comegna M. Sarcoma de kaposi asociado al virus de inmunodeficiencia humana. Tratamiento de las Recaídas. *Rev Venez Oncol* 2017. [Citado el 3 de Agosto del 2017]; 29(2):78-82.
23. Borges A, Neuhaus J, Babiker A, Henry K, Jain M, Palfreeman A, et al. Immediate Antiretroviral Therapy Reduces Risk of Infection-Related Cancer During Early HIV Infection. *Clinical Infectious Diseases* [Revista en línea] 2016. [Citado el 01 de agosto del 2017]; 63 (12): 1668–1676. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw621>
24. Powles T, Robinson D, Stebbing J, Shamash J, Nelson M, Gazzard B, et al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol.* [Revista en Linea] 2009 [Citado el 7 de agosto de 2017]; 27 (6):884-90. Disponible en: doi: 10.1200/JCO.2008.19.6626. Epub 2008 Dec 29.
25. Torres HA, Rallapalli V, Saxena A, Granwehr P, Viola M, Ariza HE et al. Efficacy and safety of antiretrovirals in HIV-infected patients with cancer. *Clin Microbiol Infect* [Revista en Linea] 2014. [Citado el 01 de agosto del 2017]; 20: O672–O679. Disponible en: 10.1111/1469-0691.12589.