



**CLUB
BIBLIOGRÁFICO**
GeSIDA

Timing of Antiretroviral Therapy Initiation and Risk of Cancer Among Persons Living With Human Immunodeficiency Virus

Michael J. Silverberg, Wendy Leyden, Raúl U. Hernández-Ramírez, Li Qin, Haiqun Lin, Amy C. Justice, Nancy A. Hessol, Chad J. Achenbach, Gypsyamber D'Souza, Eric A. Engels, Keri N. Althoff, Angel M. Mayor, Timothy R. Sterling, Mari M. Kitahata, Ronald J. Bosch, Michael S. Saag, Charles S. Rabkin, Michael A. Horberg, M. John Gill, Surbhi Grover, W. Christopher Mathews, Jun Li, Heidi M. Crane, Stephen J. Gange, Bryan Lau, Richard D. Moore, Robert Dubrow, and Romain S. Neugebauer; for the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS

Clinical Infectious Diseases.

(published online August 12, 2020). DOI: 10.1093/cid/ciaa1046

Otilia Bisbal Pardo

Especialista en Medicina Interna.

Unidad de VIH. Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

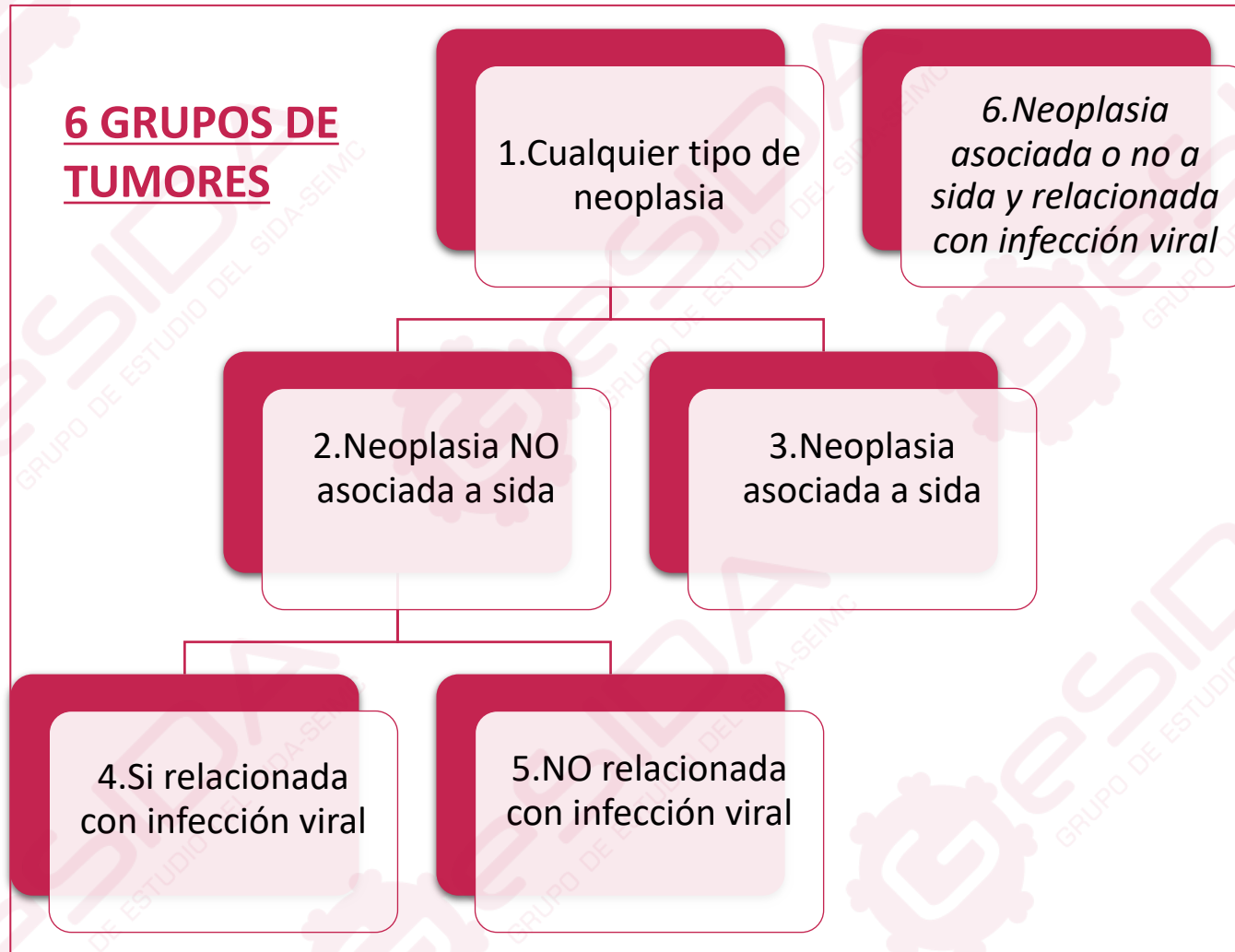
Email: obisbalpardo@salud.madrid.org

Material y métodos

- Estudio cohorte. (Cohorte NA-ACCORD)
- Pacientes incluidos: infección VIH, naïve, CD4 350-500 cs/mm³, no enf. asociadas a sida.
- Seguimiento: 2006-2014
- Dos grupos (según inicio TAR):
 - Tratamiento precoz (< 6 meses)
 - Tratamiento diferido (> 6 meses)
- Diseño:
 - Emular un hipotético EC sobre en qué momento empezar TAR para prevenir el riesgo de cáncer
 - Tasas de incidencia
 - Hazard Ratio->Modelos estructurales marginales.
 - 2 tipos de análisis:
 - Intención de tratar: asumiendo TAR mantenido en el tiempo
 - Por protocolo: interrupción TAR=censura

Material y métodos-Objetivos

6 GRUPOS DE TUMORES



5 cánceres específicos

- Sarcoma Kaposi
- Linfoma Hodking
- Linfoma no Hodking
- Cáncer de pulmón
- Cáncer de próstata

Resultados

14.674 pacientes

Table 1. Baseline Characteristics for All Persons Living With HIV in the Primary Study Population (N = 14 674)

Characteristic	All PLWH (N = 14 674)	Earlier ART ^a (N = 4353)	Deferred ART ^a (N = 9916)
Median entry year (IQR)	2004 (1999, 2008)	2006 (1999, 2010)	2003 (1999, 2007)
Median follow-up years (IQR)	3.8 (2.0, 7.3)	3.8 (2.1, 7.5)	4.0 (2.1, 7.5)
Median years to first ART (IQR)	0.6 (0.1, 1.8)	0.1 (0.1, 0.3)	1.7 (1.0, 3.1)
Median age (IQR), years	39 (31, 47)	39 (30, 47)	39 (30, 47)
Men, N (%)	12 553 (86)	3811 (88)	8376 (84)
HIV risk, N (%)			
Men who have sex with men	5612 (38)	1767 (41)	3720 (38)
Injection drug use	1896 (13)	599 (14)	1248 (13)
Heterosexual	2236 (15)	612 (14)	1578 (16)
Other	259 (2)	61 (1)	188 (2)
Unknown	4671 (32)	1314 (30)	3182 (32)
Imputed HIV risk, N (%)	837 (6)	286 (7)	505 (5)
Race/ethnicity, %			
White	6699 (46)	2137 (49)	4391 (44)
Black	6197 (42)	1630 (37)	4385 (44)
Hispanic	973 (7)	297 (7)	649 (7)
Other	805 (5)	289 (7)	491 (5)
Imputed HIV race, N (%)	871 (6)	366 (8)	445 (4)
Median CD4 (IQR), cells/ μ L	429 (390, 466)	415 (380, 454)	434 (396, 469)
Median log HIV RNA (IQR), copies/mL	4.3 (3.8, 4.8)	4.6 (4.0, 5.0)	4.2 (3.7, 4.7)
Ever smoked, N (%)	9476 (65)	2876 (66)	6396 (65)
Imputed smoking, N (%)	4165 (28)	1155 (27)	2829 (29)
Ever hepatitis B infection, N (%)	824 (6)	228 (5)	574 (6)
Ever hepatitis C infection, N (%)	2915 (20)	705 (16)	2148 (22)

Abbreviations: ART, antiretroviral therapy; HIV, human immunodeficiency virus; IQR, interquartile range; PLWH, persons living with HIV.

^aAmong PLWH with at least 6 months follow-up (N = 649 excluded with <6 months follow-up).

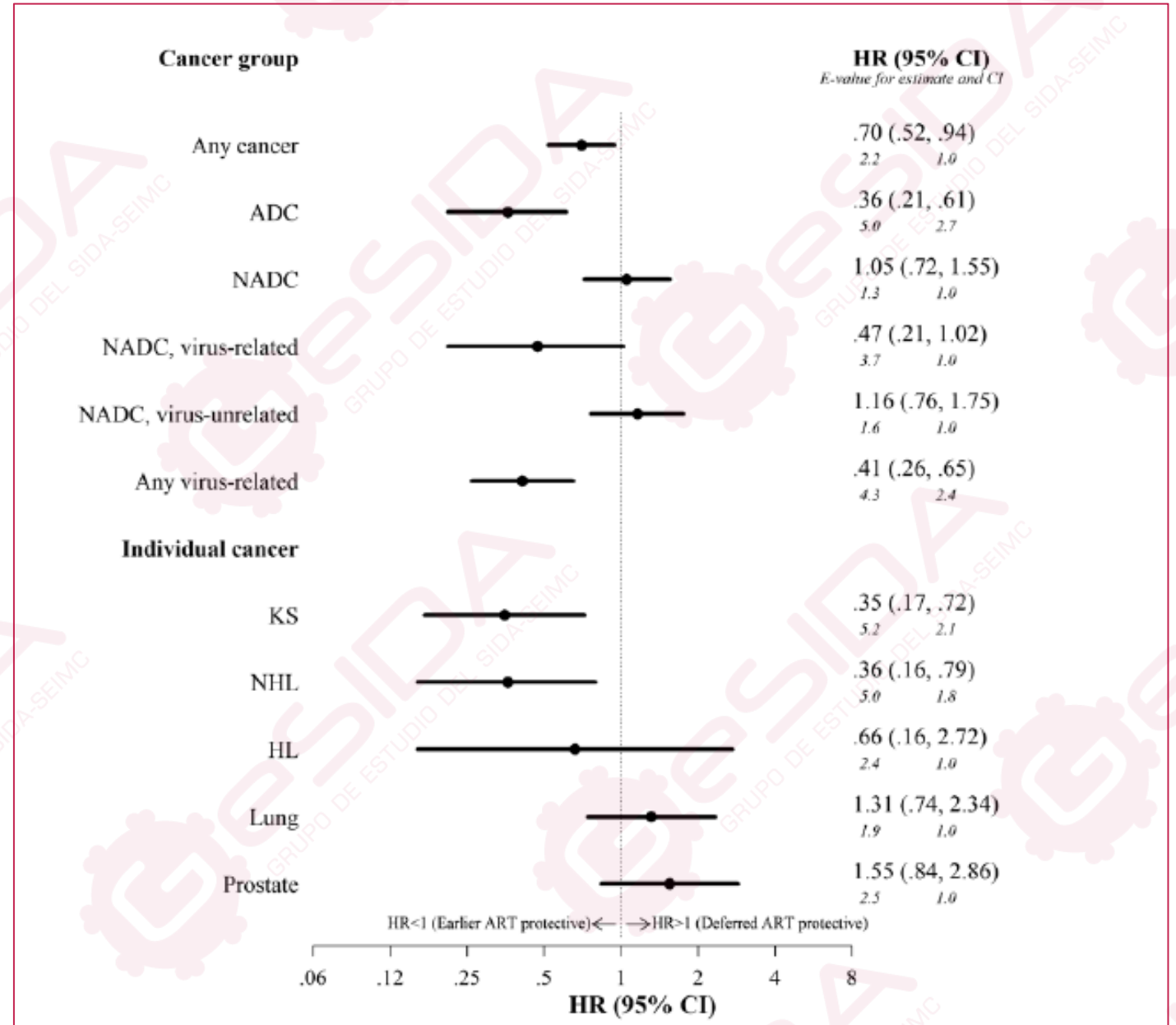
Resultados

-Riesgo de cáncer en el grupo de tratamiento precoz vs diferido por análisis ITT (aHR)

Reducción de riesgo en grupo de tratamiento precoz- >

- Cualquier tipo de neoplasia
- Neoplasia asociada a sida
- Neoplasia relacionada con infección viral
- S. Kaposi
- LNH
- Tendencia en neoplasia NO sida relacionada con infección viral

Resultados en análisis por protocolo muy similares



Resultados

Menor incidencia acumulada en grupo de tratamiento precoz:

-En cualquier periodo de tiempo:

-Cualquier tipo de neoplasia

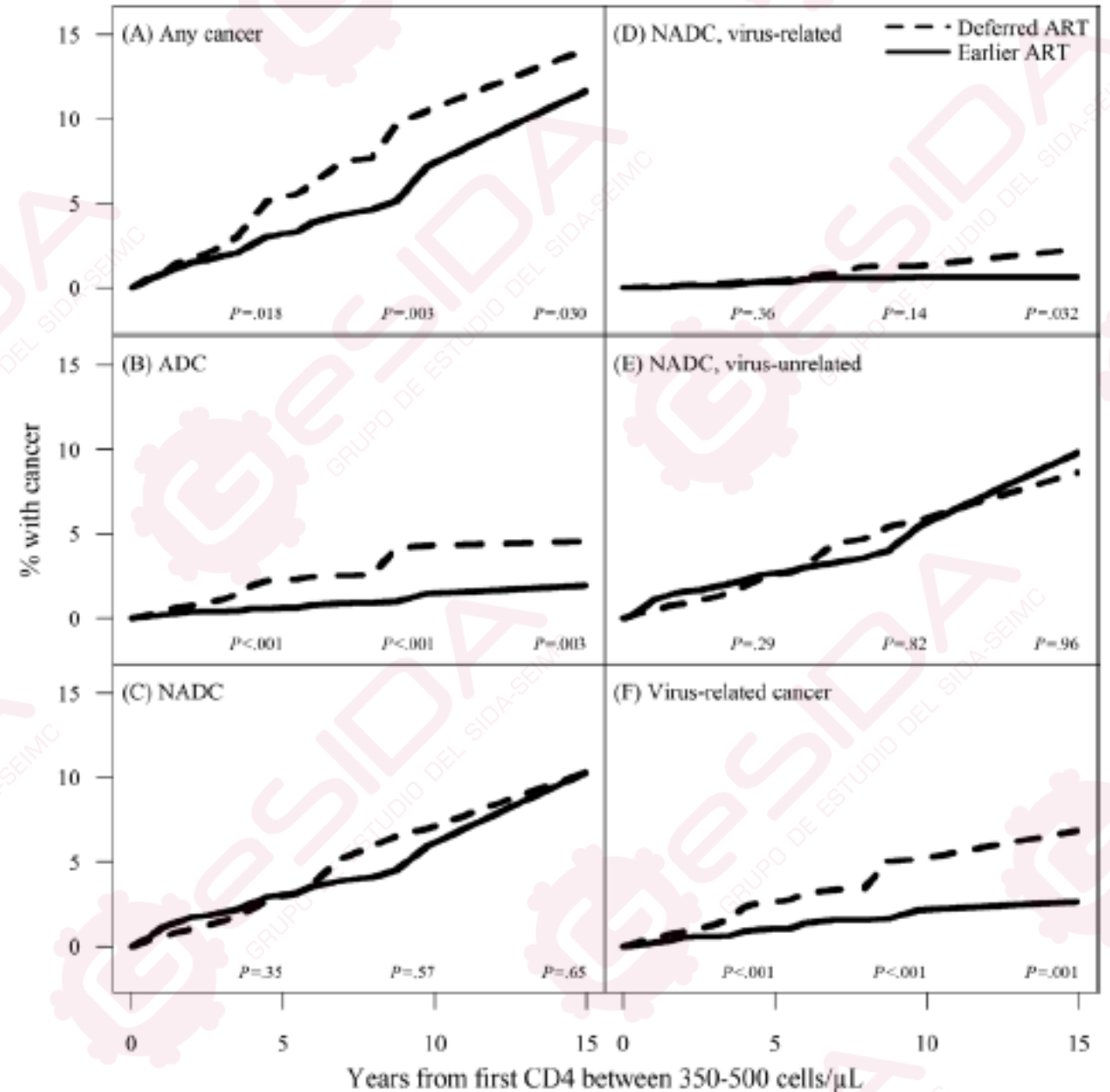
-Neoplasia asociada a sida

-Neoplasia relacionada con infección viral

-Sólo a los 15 años de

seguimiento:

- Neoplasia NO sida relacionada con infección viral



¿Por qué he elegido este artículo?

- Las neoplasias son un problema importante en el seguimiento de los pacientes VIH.
 - Mayor riesgo de neoplasias en el paciente VIH que en la población general¹.
 - La prevalencia de neoplasias asociadas a sida sigue siendo relevante.
- El conocimiento de los factores relacionados con el desarrollo de estas neoplasias es fundamental para establecer estrategias de diagnóstico precoz y seguimiento adecuado que repercutan en la mejora de la calidad de vida y supervivencia de nuestros pacientes.
- La relación infección VIH-riesgo de cáncer y el impacto del TAR es compleja. En base a la relación inmunosupresión con el desarrollo de neoplasias, el TAR y por tanto la restauración del sistema inmune a través del control virológico tendrían impacto en la aparición de dichos tumores, pero es importante definir cuánto y en qué tumores.
- Cohorte muy amplia y de países desarrollados similares al nuestro.
- Resultados concluyentes con análisis diferentes (ITT y PP)

¹Hernandez-Ramirez RU, et al. Cancer risk in HIV infected people in the USA from 1996 to 2012: a population-based, registry linkage study. Lancet HIV 2017; 4:e495–504.

¿Qué aporta de nuevo?

- Pocos estudios que evalúan el impacto del momento del TAR sobre el riesgo de neoplasia. (estudio START, SMART y algún estudio observacional)
- Incluye diferentes categorías (tanto neoplasia asociada a sida o no, como neoplasia asociado a virus y no asociado) y tumores específicos.

Impacto sobre la práctica clínica habitual

- Corrobora los resultados del START. Importancia del inicio de TAR precoz.
- Nos invita a poner el foco sobre el riesgo de cáncer y a plantearnos estrategias de diagnóstico precoz
- Nos recuerda la importancia de controlar los factores tradicionales de riesgo de cáncer en nuestros pacientes.

Limitaciones

- Estudio de cohorte.
- Factores confusores no medidos o medidos parcialmente (tabaco, HPV, IMC).
- Elevados niveles de falta de adherencia pueden atenuar los hallazgos en el análisis de ITT
- Bajo porcentaje de mujeres e hispanos. Población concreta (EEUU y Canadá) no generalizable.
- No impacto claro del TAR sobre las neoplasias no sida no asociadas a virus: falta de relación real? O falta de potencia del estudio o de tiempo de seguimiento?

Muchas gracias por vuestra atención