



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACION DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

**PREVALENCIA DE CÁNCER Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES  
CON INFECCIÓN POR VIH DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA  
“DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ” CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA  
RAZA”.**

## **TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. MINERVA BERENICE ZAVALA PÉREZ

ASESORES:

DRA. BLANCA SANDRA RUIZ BETANCOURT

ASESOR METODOLÓGICO

DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARÍN

ASESOR CLÍNICO

FEBRERO 2017.

**Autorización de la Tesis**

**Vo. Bo.**

---

**Dr. Benjamín Acosta Cazares**  
**Profesor Titular del Curso de Especialización en Epidemiología**  
**Coordinación de Vigilancia Epidemiológica**

**Vo. Bo.**

---

**Dra. Blanca Sandra Ruiz Betancourt**  
**Asesor metodológico**  
**Coordinación de Vigilancia Epidemiológica**

**Vo. Bo.**

---

**Dr. José Antonio Mata Marín**  
**Asesor clínico**  
**Médico Infectólogo**  
**Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”**  
**Centro Médico Nacional “La Raza”.**

## **Agradecimientos**

**Al ser Supremo**

**A mi Familia:**

Por apoyarme en todo momento.

**Al Dr. José Antonio Mata Marín:**

Por confiar en mí y el apoyo brindado durante la realización de este proyecto.

**Dra. Evangelina González Figueroa:**

Por haberme apoyado en todo momento y compartirme su conocimiento en  
Epidemiología.

**Al Hospital de Infectología:**

Por el apoyo brindado por el personal que directa o indirectamente contribuyo en  
el proyecto.

## ÍNDICE

1. Resumen.....	5
2. Introducción.....	7
3. Marco Teórico.....	8
4. Antecedentes .....	11
5. Planteamiento del problema.....	22
6. Pregunta de Investigación .....	23
7. Justificación.....	24
8. Objetivos.....	25
9. Hipótesis.....	25
10. Material y Métodos.....	26
11. Consideraciones éticas.....	35
12. Recursos .....	35
13. Análisis estadístico.....	36
14. Plan General.....	37
15. Resultados.....	38
16. Discusión .....	42
17. Conclusión.....	47
18. Bibliografía.....	48
19. Anexos.....	51

## 1. Resumen:

**Título:** Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” de Centro Médico Nacional “La Raza”.

Zavala-Pérez MB<sup>1</sup> Mata-Marín JA<sup>2</sup> Ruiz-Betancourt BS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Residente de 3er. año de Epidemiología. Hospital de Infectología.<sup>2</sup>Médico Infectólogo adscrito al Hospital de Infectología.<sup>3</sup> Médico Epidemiólogo Coordinación de vigilancia Epidemiológica

**Introducción:** El cáncer y el VIH se han mantenido inexplicablemente vinculado. El riesgo de cáncer aumenta notablemente en las personas infectadas por VIH en comparación con la población general, y se ha convertido en una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en esta población. **Objetivo:** Determinar la Prevalencia de Cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología de CMN “La Raza”.

**Material y Método:** Se realizó un estudio **transversal analítico**, en el periodo de Marzo de 2016 a Febrero de 2017 en el Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”, en pacientes de ambos sexos con infección por VIH de 20 a 69 años con TAR o con ausencia de esta, que acudieron por atención en dicha unidad médica, se utilizó un muestreo aleatorio simple para la selección de los participantes, y por medio de entrevista directa bajo consentimiento informado, se obtuvo información sociodemográfica, prácticas sexuales, toxicomanías, carga viral, conteo de CD4+, tratamiento antirretroviral, co-infecciones y antecedentes de cáncer y diagnóstico actual de cáncer.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 423 participantes, no hubo pérdidas y la tasa de respuesta fue del 100%. El 96.2% (n= 407) correspondieron al género masculino; la mediana de edad fue de 31 años, (percentil 25: 27 años y percentil 75: 36 años). El estado civil más frecuente en esta población fue soltero con el 81% (n=343), observamos que el 84.6% (n= 358) eran empleados, respecto a la orientación sexual el 74.6 % (n= 316) HSH. El 2.1% (n=9) el diagnóstico de cáncer antes del inicio de TAR se le realizó al mismo tiempo que la infección por VIH. El 89.6% (n= 379) tiene TAR, de los cuales el 16.1% (n=195) reciben tratamiento con

TDF/FTC+EFV. Respecto a la dependencia al alcohol según AUDIT en los que tienen un consumo actual se encontró que el 67.6% (n=286) tienen un consumo de bajo riesgo. La dependencia a esta sustancia según Fagerstrom se encontró que el 25.1% (n=106) presenta una dependencia baja. Según CAGE-AID se encontró un solo un 3.3% (n=14) con problemas de uso de drogas.

La prevalencia de cáncer en pacientes con VIH es del 8% (n=34) con un intervalo de confianza al 95% (5.45 –10.63), el 6.9% fue cáncer definitorio de sida: el 5% menos del 1% correspondieron a cáncer no definitorio de sida. Ser mujer se observó una RMP: 8.12 (IC 95% 2.75-23.97)  $p < 0.0001$ , tener una orientación sexual HSH RMP: 3.05 (IC 95% 1.33-6.99)  $p < 0.013$ . Falla virológica RMP: 3.57 (IC95% 1.34-9.53) con valor de  $p < 0.019$ , conteo de CD4+ basal  $< 200$  células/ml RMP: 6.03 (IC95% 2.72-13.37)  $p < 0.00001$ , conteo de CD4+ actual  $< 200$  células/ml RMP: 4.74 (IC95% 2.08-10.78)  $p < 0.0002$ , coinfección por CMV RMP: 24.25 (IC95% 2.14-274.72) con valor de  $p < 0.017$ . Diagnóstico previo al inicio de TAR RMP: 119.38 (IC95% 14.38- 991) valor de  $p < 0.0001$ . Se realizó una Regresión Logística Binaria ajustada por edad se realizaron varios modelos, obteniendo que el modelo para factores asociados a cáncer en pacientes con infección por VIH se asoció el ser mujer con Razón de Momios ajustada (RMa) 2.76 (IC95% 0.77-10,  $p < 0.12$ ), conteo CD4+ basal  $> 200$  células/ ml RMa 0.17 (IC95% 0.07-0.41,  $p < 0.001$ ).

**Conclusión:** La infección por VIH es ahora catalogada como una enfermedad crónica, observamos la presencia de cáncer como una comorbilidad frecuente en esta población; los cuales tienen factores que lo condicionan como: mayor exposición a virus oncogénicos, un sistema inmunológico debilitado per se a la infección por VIH y el aumento de la esperanza de vida por el TAR, favoreciendo que el riesgo de cáncer aumente, tanto de los definitorios de sida y no definitorios de sida. El diagnóstico precoz de la infección por VIH y el inicio oportuno de TAR, la modificación de hábitos y reforzar la aplicación de prueba de cribado permitirán de manera más efectiva la prevención del desarrollo de esta comorbilidad en nuestros pacientes con infección por VIH.

## **2. Introducción:**

La infección por VIH sigue siendo un problema de salud pública, la relación entre cáncer y VIH es hasta el momento esta inexplicablemente vinculado, sin embargo se conoce que existente condiciones que pueden favorecer esta relación como: el inmunocompromiso y la respuesta inflamatoria alterada que condiciona la infección por el VIH, lo que permite que una respuesta inadecuada frente a infecciones oportunistas.

Algunos factores que contribuyen al cáncer en población general, al abordarlos en el paciente con infección por VIH, se ha observado que esta población presentar una mayor exposición como: el hábito de fumar, consumo de alcohol así como a virus oncogénicos como: virus del papiloma humano, virus de hepatitis B y C, y virus de Epstein Barr lo que permite la presencia de cáncer en esta población.

Los pacientes con infección por VIH tienen cinco veces más probabilidad de desarrollar cáncer no defintorias de sida, que los pacientes de la misma edad y sexo que son inmunocompetentes. Actualmente, a pesar de que en México las enfermedades oportunistas son la primera causa de mortalidad, al igual que lo reportado en cohortes Europeas y de Norte América, la prevalencia de cáncer es cada vez más alta, aunque no se encuentra precisado en nuestro país, el impacto de estas y cuáles son las que se presentan con mayor frecuencia.

Este estudio muestra información relacionada al binomio cáncer/VIH y los resultados obtenidos, como la prevalencia de cáncer en pacientes con infección por VIH y los factores se asocian a su presentación; se realizó una regresión logística binaria para conocer qué factores podrían explicar el cáncer en estos pacientes y generar hipótesis para futuros trabajos relacionados a la causalidad y como contribuyen estos factores para la presencia de cáncer en pacientes con infección por VIH.

### 3. Marco Teórico:

El **Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)** ocasiona un deterioro del sistema inmunitario y debilita el sistema de vigilancia y defensa contra las infecciones y algunos tipos de cáncer. La fase más avanzada de la infección por el VIH se conoce como **Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (sida)** y puede tardar entre 2 y 15 años en manifestarse, dependiendo del sujeto. El sida se define por la aparición de ciertos tipos de cáncer, infecciones u otras manifestaciones clínicas graves. (1)

El VIH es un virus linfotrópico que infecta primordialmente a las células T cooperadoras (TH), dado que estas células juegan un papel central en la respuesta inmune adquirida o adaptativa, su destrucción y pérdida condicionan un estado muy grave de inmunodeficiencia. Con el paso del tiempo la intensidad de la respuesta inmune contra el VIH se debilita a medida que las células T de memoria (CD3+/CD4+/CCR5+) se destruyen progresivamente. (2)

La inmunodeficiencia crónica fue reconocida como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer 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. La primera causa de inmunosupresión la constituye la infección por VIH. El número de pacientes con infección por VIH ha continuado creciendo aceleradamente en las últimas dos décadas. (2)

Desde el comienzo de la epidemia de sida en 1980, el cáncer han ocupado un lugar destacado como enfermedad oportunista, las personas con VIH son más propensas a desarrollar ciertos tipos de cáncer que las personas sin la infección.

De hecho, ciertos tipos de cáncer ocurren con tanta frecuencia en las personas con sida que se consideran afecciones definitoria de sida, es decir, su presencia



en una persona infectada con el VIH es una clara señal de que se ha desarrollado sida en toda su extensión. (3)

Los dos principales tipos de cáncer asociados con el sida son: el sarcoma de Kaposi (KS) y Linfoma no Hodgkin (LNH), los cuales están aumentando de forma inequívoca en el entorno de la inmunodeficiencia celular y puede ser la manifestación de la infección por el VIH que define el inicio del sida. El cáncer cervical es menos común, pero también define el inicio de sida en las mujeres infectadas por el VIH. Los seis cánceres que más comúnmente aparecen en pacientes VIH que no definen sida son: Tumor de células germinales, Enfermedad de Hodgkin, Cáncer de pulmón, Cáncer de piel, tipo no melanoma, Cáncer anal, Leiomioma en niños. Estos tipos de cáncer se incrementan cada día más en este grupo de pacientes. (4)

Algunos otros tipos de cáncer son también más comunes entre las personas con VIH o sida, que entre las personas no infectadas, pero aún no se sabe con certeza las razones de esto. Puede que esto sea debido a que las personas con el VIH o que han desarrollado sida, son más propensas a tener otros factores de riesgo para el cáncer como: el hábito de fumar. (5)

En los Estados Unidos, el panorama sobre el cáncer y el VIH ha cambiado a medida que el tratamiento contra el VIH ha mejorado. Por ejemplo, algunas afecciones definitorias de sida, se han vuelto menos comunes conforme más personas han recibido tratamiento antirretroviral (TAR) eficaz contra el VIH. A medida que la gente con VIH ha estado viviendo por más tiempo, han estado también desarrollando otros tipos de cáncer que son más comunes entre las personas de mayor edad. El uso de TAR también ha resultado en una mejoría en las tasas de supervivencia del cáncer para personas con VIH, ya que muchas personas actualmente pueden recibir dosis completas de quimioterapia y otros tratamientos convencionales contra el cáncer, lo cual no era posible anteriormente. (6)

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) estimó 36.9 millones de personas en el mundo viven con VIH y 1.2 millones de personas murieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida en 2014. (7)

El Centro Nacional para la Prevención y el control del VIH y sida (CENSIDA) estimó 170,000 adultos de 15 años y más viviendo con VIH y sida, con una Prevalencia de 0.2%. Recibiendo TAR hay 89,410 personas en todo el país en 2013. En 2012 murieron 4,974 personas a causa del sida. (8)

La Dirección de General de Epidemiología (DGE) en el reporte preliminar al 13 de noviembre de 2015 notifico 3,867 casos nuevos de VIH y 3,407 casos nuevos de sida, con una tasa de mortalidad de 4.2 por 100 mil habitantes en 2013. (9)

Se han asociado otros tipos de cáncer en pacientes con infección por VIH, tales como: carcinoma epidermoide del ano, hepatocarcinoma en pacientes coinfectados con virus de la hepatitis B y C, y tumores asociados con tabaquismo como: cáncer pulmonar, cáncer de cabeza y cuello. Generalmente presentan evolución clínica más rápida y agresiva, con peor pronóstico que pacientes sin infección por VIH. (10)

En nuestro país existe un panorama epidemiológico en los pacientes con infección por VIH, un gran número de ellos desconocen estar infectados; por lo que la enfermedad progresa rápidamente, y llegan a estadios muy avanzados al momento del diagnóstico. Son pacientes que frecuentemente acuden a salas de urgencias con insuficiencia respiratoria o con extensas lesiones cutáneas y viscerales por SK. Por otro lado, también se ve el grupo de pacientes con diagnóstico más temprano que reciben TAR, con recuperación inmunológica de diversos grados y en quienes el cáncer más frecuente es el LNH. La tasa de incidencia de cáncer en pacientes con VIH en México se desconoce. Sin embargo, podemos describir el número de casos que acudieron desde el inicio de la epidemia al Instituto Nacional de Cancerología (INCan), principalmente pacientes

con procesos linfoproliferativos y sarcoma de Kaposi (SK). El promedio de nuevos casos de SK disminuyó en el INCan a partir del inicio del acceso universal a TAR. Antes del año 2000, el promedio de casos por año era de 30, y posteriormente a esta fecha es de 24 casos. (1,2)

#### **4. Antecedentes**

Engels *et al.* En 2006 realizaron en Estados Unidos, un estudio de cohorte, con el objetivo de examinar la incidencia de cáncer entre las personas con sida en los Estados Unidos durante 1980-2002. Las personas con sida se agruparon de acuerdo al año de aparición: 1980-1989: sin TAR o disponibilidad limitada, 1990-1995: monoterapia y terapia dual y 1996-2002: TAR altamente efectiva. Participaron 375,933 la edad de la aparición del sida aumentó aproximadamente en 3 años de 1980-1989 respecto a 1996-2002.

Los dos tipos de cáncer más comunes en el período post-sida fueron: SK 30 % y LNH 34% con Razón de Incidencias Estandarizadas (RIE) 3,640 (IC 95% 3,330 a 3,980) y 22.6 (IC 95% 20.8 a 24.6). Doce tipos de cáncer no definitorios de sida se produjeron con exceso significativo en el período 1990-1995 y 1996-2002: ano, faringe, laringe, hígado, pulmón, pene, renal, cavidad oral, Linfoma de Hodgkin, mieloma; leucemia linfocítica; mieloides / leucemia monocítica y mesotelioma. El riesgo de SK se redujo un 83,5% entre 1990-1995 y 1996-2002 (RIE 22,100 y 3,640, respectivamente,  $p < 0,0001$ ). El mismo patrón se observó al ajustar por modo de exposición al VIH (HSH, hombres y mujeres). El riesgo de LNH se redujo en un 57.5% entre 1990-1995 y 1996-2002 (RIE 53.2 y 22.6, respectivamente,  $p < 0,0001$ ). Los patrones difieren para los subtipos histológicos específicos de LNH en parte, por los cambios en las prácticas de diagnóstico o de codificación. El riesgo de cáncer de cuello uterino no cambió significativamente entre 1990-1995 y 1996-2002 (RIE 4.2 y 5.3, respectivamente;  $p = 0,33$ ). Entre los tipos de cáncer no definitorios de sida, sólo tres mostraron cambios en el tiempo, así como elevaciones en el período 1990-1995 y 1996-2002: cáncer de pulmón, Linfoma de Hodgkin y el cáncer de la pelvis renal. El linfoma de Hodgkin es el segundo cáncer

que define el sida con un 10.6% de todos los casos y mostró un riesgo fue 68% mayor en el período 1996-2002 a 1990-1995 (RIE 13.6 y 8.1, respectivamente;  $p = 0.003$ ). Este estudio presentó una baja disponibilidad de información sobre el uso de TAR, así como por otros cofactores que pudieron haber afectado su evolución temporal como: infecciones virales, consumo de tabaco y alcohol, acceso a la atención médica, cribado de cáncer. (3)

Grulich *et al.* En 2007 realizaron un meta-análisis, con el objetivo de examinar la incidencia de cáncer en personas con VIH/sida y receptores de trasplante de órganos sólidos. Analizaron 7 artículos de cohorte en personas con VIH/sida y 5 artículos de receptores de trasplante de órganos sólidos. Extrajeron el número observado y esperado de casos de cáncer. Los siete artículos con VIH incluyeron 444,172 pacientes, estos se realizaron en: Estados Unidos, Australia, Escocia, Italia, Suiza e Inglaterra. Los cinco estudios del riesgo de cáncer en los receptores de trasplantes de órganos, incluyendo 31,977 receptores de trasplante de órgano, se realizaron en: Dinamarca, Finlandia, Suecia, Australia, y Canadá. La Razón de Incidencia Estandarizada (RIE) para linfoma no hodgkin y hodgkin fue mayor en los pacientes con VIH/sida, que en los pacientes receptores de trasplantes. El cáncer nasofaríngeo RIE 2.9 (IC 95% 1.9-4.6) en personas con VIH. RIE para los cánceres relacionados con la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV), virus del herpes humano 8 (VHH-8), virus de la hepatitis B y C (VHB y VHC) fueron mayores en las personas con VIH/sida. Los resultados obtenidos permitió identificar que la inmunodeficiencia se asocia con una amplia gama de tipos de cáncer, entonces, el cáncer se convertirá probablemente en una causa cada vez más importante de morbilidad en las personas con VIH/sida. Limitaciones del meta-análisis fueron: que los datos que se obtuvieron de los estudios de receptores de trasplante fueron exclusivamente de pacientes receptores de trasplante renal, los estudios de cohorte en paciente con infección por VIH/sida eran heterogéneos, debido a que varios habían sido realizados después del diagnóstico de sida, pocos en pacientes con VIH. En los pacientes con infección por VIH/sida con TAR donde el grado de inmunodeficiencia probablemente vario

entre las personas con infección por VIH/sida. Algunos estudios no reportaron datos para todos los tipos de cáncer. (4)

Stein *et al.* En 2008 realizaron en África, un estudio de casos y controles, en hospitales de Johannesburgo y Soweto con el objetivo de estimar la asociación entre VIH y Cáncer. Participaron 8,487 sujetos a los cuales, se le realizó una entrevista en su idioma para obtener información demográfica, estilo de vida, tabaquismo y alcohol. Incluyeron como casos aquellos pacientes con VIH, que recibían tratamiento de quimioterapia o radioterapia y que tuvieran el diagnóstico de cáncer con evidencia histopatológica, los cuales fueron clasificados según: topografía y morfología, se incluyeron como controles pacientes que acudieran a estos mismos hospitales por enfermedad cardiovascular. Reportaron los 5 cánceres frecuentes en las mujeres: el cuello uterino (32%), de mama (25%), esófago (6%), endometrio (5%) y de ovario (4%). En los hombres se presentaron: esófago (17%), próstata (13%), pulmón (10), naso-faringe oral (8%) y SK (6%). La proporción de personas con infección por VIH se asoció inversamente con el aumento de la edad tanto en hombres y mujeres. La asociación entre el VIH y los principales tipos de cáncer (ajustados por una serie de factores de estilo de vida) SK (Razón de Momios Ajustada (RMA): 47.1, Intervalo de Confianza al 95% (IC 95%): 31.9-69.8), linfoma no Hodgkin (RMA: 5.9, IC 95%: 4.3- 8.1) y el cáncer del cuello del útero (RMA 1.6, IC 95%:1.3-2.0). Un aumento del riesgo también se encontró para Enfermedad de Hodgkin (RMA: 1.6, IC 95%1.0-2.7). Se encontraron riesgos significativamente mayor en relación con el cáncer de los órganos anogenitales (RMA: 2.2; IC 95%:1.4-3.3). La proporción de pacientes con infección por VIH con cáncer ano-genital fue: anal (18%), del pene (19%), vaginal (20%) y el cáncer de vulva (25%). Se observó una asociación entre la infección VIH y los carcinomas de células escamosas de la piel (RMA: 2.6; IC 95%: 1.04 a 4.09). (5)

Engels *et al.* En 2008 realizaron en Estados Unidos, un estudio de cohorte, con el objetivo de describir los patrones de incidencia de cáncer en las personas infectadas por el VIH antes del desarrollo del sida. Se incluyeron todas las personas con infección por VIH que tuviera reporte de fecha de diagnóstico de

VIH, no tuvieran diagnóstico de sida o en su caso que el diagnóstico de sida no fuera mayor a 3 meses. Se realizó un seguimiento de 60 meses. Se identificaron 58,015 personas, se excluyeron 665 por falta de disponibilidad de datos sociodemográficos y se analizaron 57,350 personas con VIH. El 65.5% eran hombres, la media de edad fue de 35.8 años. El 27.4% tenían recuento de CD4+, la mediana de conteo CD4+ 491 células /mm<sup>3</sup>. 27.9% eran HSH, 24.7% de los participantes desarrollaron sida. Se identificaron 871 casos de cáncer con una incidencia de 468 por 100,000 personas año con una Razón de Incidencia Estandarizada (RIE) 2.1 (IC95% 2-2.3). 46.4% de cánceres definatorias de sida y 53.6% canceres no definatorias de sida. Los cánceres más comunes: definatorios de sida: SK incidencia 93 por 100,000 personas años RIE 1.300 (IC95% 1.100-1.500) y LNH incidencia 109 por 100,000 personas año, RIE 7.3 (IC 95%6.4-8.4). No definatorios de sida: LH incidencia 19 por 100,000 personas año, RIE 5.6 (IC95% 3.9-7.8) cáncer de año incidencia de 10 por 100,000 personas años, RIE 9.2 (IC95% 5.5-15). La incidencia de cáncer antes del diagnóstico de sida es de 371 por 100,000 personas año y después del diagnóstico de sida fue de 1,201 por 100,000 personas año con un riesgo relativo (RR) de 3.2 (IC 95% 2.7-3.7). En este estudio se pudo haber subestimado la incidencia de cáncer, por el factor migratorio durante el seguimiento en los estados donde se realizó el estudio, no se estudiaron otros factores de riesgo como: co-infecciones por virus, uso tabaco y alcohol y TAR. (12)

Simard *et al.* En 2010 realizaron en Estados Unidos, un estudio de cohorte, con el objetivo de evaluar el riesgo de cáncer en pacientes con infección por VIH/sida, en relación con la población en general y determinar el impacto de la TAR en la incidencia de cáncer. Se incluyeron adolescentes mayores de 15 años y adultos con diagnóstico de sida de 1980-2004 sin diagnóstico previo de cáncer y realizaron seguimiento por un periodo de 3 a 10 años. Participaron 263,254 personas, 80% eran hombres con una mediana de 36 años, 44.8% HSH y 24.8% usuarios de drogas intravenosas como modos de exposición al VIH. Al inicio de sida el recuento de CD4+ fue: mayor para el periodo de seguimiento 6 a 10 años en comparación con el periodo de 3 a 5 años (144 vs 132 células /mm<sup>3</sup>).

Realizaron para el seguimiento la separación por periodos de 3 a 5 años y de 6 a 10 años encontrando 9,053 casos con una RIE 6.1 (IC 95% 6.0 a 6.3) y 3,476 casos RIE 3.0 (IC 95% 2.9-3.1) respectivamente. Los riesgos para los cánceres definitorios de SIDA fueron elevados durante el seguimiento. Al igual para determinados cánceres no definitorios de sida los riesgos fueron elevados como para: el cáncer oral, laringe, faringe, lengua, pulmón o bronquios, pene, ano y linfoma de Hodgkin. La incidencia por periodo de TAR fue: para la era pre-HAART (1990-1995): 2,968 por 100,000 personas/año y en la era HAART (1996-2006): 989 por 100,000 personas/año con un RR 0.3 (IC95% 0.3-0.4)  $p < 0.05$  ajustada por edad, raza, modo de exposición a VIH y RIE para la era TAR: 3.1 (IC 95% 3.0-3.2). La incidencia de todos los cánceres no definitorios de SIDA aumentó un 20% entre el pre-HAART y épocas HAART RR: 1.2 (IC 95% 1.0-1.3)  $p = 0.01$ , correspondió a un incremento anual del 4.3% durante el período 1990- 2006, en la era Pre-HAART las personas con sida tenían un 60% más de riesgo de cáncer no definitorio de sida, que la población general (RIS: 1.6; IC del 95%, 1.6-1.7). En este estudio hubo poca disponibilidad de información sobre factores de riesgo: como tabaquismo, alcohol, uso de TAR, número de esquemas de forma individual en la población de estudio que permitiera ver su asociación con el cáncer y sida.

(13)

Conley *et al.* En 2010 realizaron en Estados Unidos, un estudio transversal, anidado en una cohorte prospectiva de pacientes con VIH, con el objetivo de estimar la prevalencia y examinar los factores de riesgo para cáncer anal con citología anormal en paciente con infección por VIH. Participaron 471 hombres y 150 mujeres en el periodo de marzo de 2004 a junio de 2006, desde su identificación y cada 6 meses acudieron a entrevista médica recogiendo información demográfica, conducta sexual, exámenes de laboratorio y TAR. Se realizó citología anal se definió como anormal si la interpretación histopatológica fue: Lesión intraepitelial de bajo grado y lesión intraepitelial de alto grado (ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL o; SIL anal (ASIL). Reportaron resultados de citología anal fueron: 54% de los participantes tenían resultados negativos, 15% células escamosas atípicas, 24% lesiones escamosas intraepitelial bajo grado y

6% lesiones escamosas intraepitelial alto grado. 78% de los participantes recibieron TAR, 41% tenía un recuento de células CD4+ de <500 células/ $\mu$ L, y 71% tenía una carga viral de RNA VIH < 400 copias/ $\mu$ L. Una Citología anal anormal se asoció con nadir del recuento de células CD4+ < 50 células/ $\mu$ L. Razón de Momios ajustada (RMa): 2,38 (IC 95% 1.43-4.03;  $p < 0.001$ ), CD4+ basal <500 células/ $\mu$ L RMa: 1.75 (IC 95% 1.19-2.59;  $p < 0.004$ ), haber tenido sexo anal receptivo RMa: 2.51 (IC 95% 1.63-3.91;  $P < 0,001$ ), número de tipos de VPH de alto y bajo riesgo RMa para ambos: 1.28 (IC 95% 1.17-1.40;  $P < 0.001$ ). Se presentó sesgo de clasificación no diferencial dado que la citología no es el mejor método diagnóstico para cáncer por lo que se pudo haber subestimado la prevalencia de cáncer anal. (14)

Meijide *et al.* En 2013 realizaron en España, un estudio transversal retrospectivo, con el objetivo de describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes infectados por VIH que desarrollaron cáncer. Se identificaron los casos de cáncer en pacientes con VIH en el periodo de 1993 a 2010. Los tipos de cáncer fueron clasificadas como: definitorias de sida y no definitorias de sida. No se incluyó la neoplasia intra-epitelial cervical (NIC). Reportaron 129 tipos de cáncer en 125 pacientes. Los tipos de cáncer más frecuentemente fueron: LNH, SK y pulmón. La edad media al diagnóstico fue de  $42 \pm 11$  años, 84% fueron varones y 55,8% se constató co-infección por VHC y/o VHB. Respecto a las conductas de riesgo: 45,6% eran usuarios de drogas parenterales (UDVP), 16,8% eran HSH, 20% heterosexuales, 59% tenía una carga viral detectable al diagnóstico, recuento de CD4 <200 células/ mm<sup>3</sup> en el 41% de los casos y el 51% tomaba tratamiento antirretroviral previo al diagnóstico. El LNH 30,2%; 15,5% SK y 2.3% cáncer de cérvix. 47% de los pacientes presentaron un primer cáncer definitoria de SIDA, el 36% se diagnosticó la infección por VIH de manera simultánea y 53% presento un cáncer no definitoria de sida, de estas: 15.5% cáncer sólido de pulmón, linfoma de Hodgkin (LH) 8,5%, hepatocarcinoma 6,9 % y cáncer anal 3.1%, el 7.6% se diagnosticó de manera simultánea la infección por VIH, este grupo presento mayor tiempo de evolución de la infección por VIH y de exposición a tratamientos



antirretrovirales, mayor recuento de células CD4+ y mejor control virológico que los del grupo de cáncer definitivas de sida. Se presentó sesgo de selección y sesgo de información dado que fue realizado en un hospital de referencia de cirugía torácica por lo que hubieron más casos de cáncer de pulmón, no se preguntó hábitos como: alcohol y tabaco. (15)

Memiah *et al.* En 2015 realizaron en Kenia, un estudio transversal, con el objetivo describir la prevalencia y los predictores de VPH de alto riesgo y cáncer cervicouterino en mujeres infectadas por VIH. Se incluyeron mujeres con infección por VIH de 18 a 69 años que acudieron a atención médica en el periodo de junio 2009 a diciembre de 2010 para tratamiento antirretroviral sin evidencia de SK y/o LNH y sin antecedentes de cáncer cervicouterino. Se recogieron datos sociodemográficos, conducta sexual, antecedentes gineco-obstetricos, conteo de CD4+, y TAR, se realizó inspección visual con yodo-lugol y tomaron biopsia cervical. El resultado de histología fue: negativa para lesión intraepitelial (IEL), cervicitis crónica /activa, lesiones precancerosas (NIC I, NIC II o NIC III / ISC) o cáncer de cuello uterino (células escamosas o adenocarcinoma) que fue bien diferenciado (bueno, moderado o deficiente). Los casos de cáncer cervical fueron clínicamente clasificados empleando el Sistema de Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO); se analizó a 715 mujeres con VIH. La edad de las participantes en el 52.1% tenían <40 años, 90,3% eran viudas. En cuanto a la paridad el 50,7% tenía menos de 3 niños, 45,1% tenía recuento basal de CD4+ <200 mm<sup>3</sup>. El 85,8% recuento reciente de CD4 > 200 mm<sup>3</sup>. El 92,6% de las mujeres infectadas por VIH estaban en período de seguimiento de ≥1 año, el 91.7% tenían tratamiento antirretroviral. El recuento de células CD4+ <200 células/μL fue un predictor independiente para aumentar la gravedad de la Neoplasia Intraepitelial Cervical. Este estudio no tuvo un grupo de comparación de pacientes sin VIH para determinar en qué medida es cada vez mayor el cáncer cervicouterino en mujeres con VIH, se presentó sesgo de clasificación debido a la determinación de la carga viral del VIH y la secuenciación genética para la

infección por el VPH. La historia de infecciones de transmisión sexual y otros factores de riesgo sexual no se tomaron en consideración. (16)

De Martel *et al.* En 2015 realizaron en Estados Unidos, un estudio transversal, en con el objetivo de determinar la prevalencia y fracción atribuible de infecciones oncogénicas en personas con infección por VIH. Se identificaron los casos a través de la vinculación de la base de VIH/sida (HACM) y el registro de cáncer, se incluyeron los casos de cáncer, se excluyeron los casos de los grupos de edad de 0 a 14 años. Se reportó 6,231 casos incidente de cáncer en el año 2008 en Estados Unidos, 40% de los casos eran atribuibles a infección. Los sitios más importantes de cáncer asociadas a infección fueron: SK, linfomas (especialmente LNH), y cánceres ano-genitales que comprende el 85% de todos los casos. Los tres principales agentes infecciosos responsables de los cánceres en personas infectadas por VIH fueron: VHS, que causó 13%, VEB 12% y el VPH 10%. EL VHB y VHC juntos causaron 285 casos de cáncer de hígado una fracción atribuible del 94%. La proporción de cánceres atribuibles a la infección fue: 4% en población general en comparación con 40% en personas infectadas por VIH. El 69% de la fracción atribuible en las personas infectadas por el VIH fue mayor en los jóvenes de edad 20-29 años. El 69% de los casos de cáncer atribuidos a infección ocurrieron en HSH y presentaron mayores casos de sarcoma de Kaposi y LNH. Los resultados no son generalizables por las características de la población, de los servicios de salud y registros de paciente con VIH/sida y cáncer, por ser un país de altos ingresos. (17)

Jaquet *et al.* En 2015 realizaron en África Occidental, un estudio transversal, con el objetivo de estimar el riesgo entre VIH y cáncer en pacientes hospitalizados. Participaron 1644 personas a quienes le aplicaron un cuestionario estructurado para recopilar las características socio-demográficas, clínicas, el diagnóstico de cáncer con evidencia histopatológica se clasificaron según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología tercera edición(CIE-O-3). Reportaron 184 (11.2%) personas presentaban infección por VIH y cáncer, de

estos el 64% recibían tratamiento antirretroviral, 28.6% reporto haber ingerido alcohol los últimos 12 meses, 10.3% uso de tabaco en los últimos 12 meses y el 71.3% contar con reporte histopatológico de diagnóstico de cáncer proporciones mayores que en el grupo de comparación. Se presentó una prevalencia de VIH 4.4% en el grupo de canceres que no se asociación a VIH, la prevalencia de canceres asociados a VIH: cáncer cervico-uterino invasor 26.0%, SK 20.0%, LNH 12.0% y Cáncer ano-genital 5%. Cáncer cervico-uterino invasor asociado a VIH Razón de Momios ajustada (RMa):4.3 Intervalo de confianza 95% (IC 95% 2.2-8.3), cáncer ano-genital RMa: 17.7 (IC 95% 6.9-45.2), SK RMa 34.6 (IC 95% 17.3-89), LNH RMa: 3.6 (IC 95% 1.9-6.8), carcinoma de células escamosas RMa: 5.2 (IC 95% 2.0–14.4), cáncer de cavidad oral, laringe y faringe asociada RMa: 1.6 (IC 95% 0.6–4.4). Presento sesgo de selección y de clasificación lo que pudo haber subestimado la prevalencia de los diferentes tipos de cáncer dado, que fue realizado en hospital de referencia donde se pudieron haber atendido los casos más graves. (18)

Clifford *et al.* En 2015 realizaron en Suiza, un estudio de casos y controles anidado en una Cohorte, con el objetivo de caracterizar la influencia de la inmunodeficiencia y el uso de TAR en el desarrollo de NIC 2/3 y cáncer cervico-uterino invasivo (CCI) en mujeres con VIH. Participaron 5,150 mujeres a las cuales por medio de entrevista desde su registro y cada 6 meses se recogió información sociodemográfica, diagnóstico de VIH, cuenta de células CD4+, TAR, antecedente de tabaquismo, y auto-reporte de Papanicolaou. Se incluyeron los casos de CCI con evidencia histopatológica. Se incluyeron como controles las mujeres que coincidieron con los criterios de los casos: pertenecieran a la cohorte, la categoría de transmisión de VIH, edad  $\geq 9$  años, año calendario de inscripción a la cohorte  $\geq 9$  años. Para cada caso se eligieron tres controles fueron seleccionados al azar. Reportó un total de 508 NIC 2/3 y 40 casos de la CCI. El 72 y 65% respectivamente fueron diagnosticados posterior al inicio de TAR. El 66 y 60% respetivamente habían estado en seguimiento por lo menos 5 años antes del diagnóstico de cáncer. NIC 2 / 3 en paciente VIH se asoció significativamente con

nadir del recuento de células CD4+ < 50 células/ $\mu$ L Razón de Momio (RM): 2.20 (Intervalo de Confianza al 95%:1.42-3.30), incluso a niveles moderados de inmunosupresión de 200-349 RM: 1.57 (IC 95%: 1,09-2,25). Después del ajuste adicional para el recuento de células CD4+ nadir > 2 años de uso TAR RM: 0.64 (IC 95%: 0,42-0,98). Una asociación similar, aunque no significativa para el riesgo de CCI >2 años RM: 0.34; (IC 95%: 0.05-2,26). El no uso de TAR asociado a NIC 2/3 con el recuento nadir CD4+ <50 cel/ $\mu$ L RM: 1.70 (IC 95% 0.97-3.26), 50-199 cel. / $\mu$ L RM: 1.85 (IC 95% 1.13-3.05) en comparación con el uso de tratamiento RM: 2.58 (IC 95% 1.37-4.84), RM: 2.51 (IC 95% 1.40-4.48) respectivamente. La seropositividad para anti-VPH16 fue encontrada en 2 de cada 13 casos de CCI (15%) en comparación con 0 de 37 controles. Presento una selección subóptima, un 20-30% de mujeres con VIH en el grupo control sin antecedentes de Papanicolaou. Tamaño de muestra pequeño. (19)

Hernández *et al.* En 2016 realizaron en la India, un estudio transversal, con el objetivo de determinar la prevalencia y factores de riesgo infección anal por VPH en HSH con infección por VIH. Participaron 300 pacientes con VIH con práctica sexual de HSH, se incluyeron a los HSH con VIH y que reportaron actividad sexual en los últimos 6 meses, aplicaron un cuestionario administrado por un entrevistador sobre características demográficas, conducta sexual, historia médica, uso de TAR y realizaron evaluación médica con recolección de muestra sanguínea y biopsia anal para identificación de VPH. Reportó una prevalencia 95% de infección por VPH anal y el 49% de estos presento infección por al menos un VPH oncogénico. Los genotipos más común eran VPH: 35 (20%), 16 (13%) y 6/11 (13%). Los factores de riesgo para infección anal por VPH: TAR RR: 0.6 (IC 95% 0,4-1,0), más de 10 parejas sexuales RR: 1.1 (IC 95% 1.0 -1.2) tener sexo receptivo RR: 1.2 (IC 95% 1.1- 1.5) y por VPH 16 RR: 6.5 (IC 95% 1.8-107). La muestra no fue aleatorizada por lo que no es representativa de toda población, presentó sesgo de memoria (auto-reporte) dado que los casos podrían recordar más sus factores de riesgo que los no casos, por lo que los resultados no pueden ser generalizables. (20)

En México:

Mohar *et al.* En 1995 realizaron un estudio transversal, con el objetivo de describir el perfil epidemiológico del sida y cáncer en México. Estudiaron 202 pacientes con cáncer y sida, analizaron la información demográfica, clínica y estudios de laboratorio. El diagnóstico de cáncer se evidencio por histología. Reporto 70.4 % de los casos fueron HSH, el cáncer más frecuente fue SK 82.1% (solo en hombres, de estos 86.6% tenían presentación ganglionar, 27% cutánea, 33% regional, 29% cutánea, regional y visceral y 1% exclusivamente visceral), seguido por LNH en el 13.9% de los cuales 13% tenían presentación ganglionar. Se les realizó conteo de células CD4+ y 73% tuvieron <200 células/mm<sup>3</sup>. Este estudio no tiene representatividad de la población general de sida en México ya que los hospitales que participaron son de referencia, por lo que se pudieron haber identificado los casos más graves sida y cáncer. (21)

## **5. Planteamiento del problema**

La infección por VIH es uno de los más graves problemas de salud pública mundial, y actualmente se ha reconocido al cáncer como una de las principales complicaciones de esta enfermedad.

Se estima que actualmente hay en México 119,200 personas con esta infección. El acceso al tratamiento médico que tienen estos pacientes ha permitido que la esperanza de vida sea mayor, por lo que muchos de ellos desarrollarán algún tipo de cáncer a lo largo de su vida, con una probabilidad mayor que la población general. Aunque la mortalidad en estos pacientes ha disminuido en 10% y las enfermedades oportunistas continúan siendo la principal causa de muerte, se sabe que problemas como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares contribuyen de manera importante a los fallecimientos en esta población.

Algunos tipos de cánceres son más comunes, entre las personas con infección por VIH; esto asociado, a que presentan con mayor frecuencia factores de riesgo como: el hábito de fumar y el consumo de alcohol; además, se co-infectan con mayor frecuencia con virus oncogénicos como: virus del papiloma humano, virus de hepatitis B y C, y virus de Epstein Barr. Actualmente se han reportado en cohortes europeas y norteamericanas un aumento en la frecuencia del cáncer en pacientes con infección por VIH. Así mismo se sabe que los pacientes con infección por VIH tienen cinco veces más probabilidad de desarrollar cáncer no definitorio de sida, que los pacientes de la misma edad y sexo que son inmunocompetentes.

A pesar de que en México las enfermedades oportunistas son la primera causa de mortalidad, al igual que en otros países, también es cierto que la prevalencia de cáncer en esta población es cada vez más elevada. Este último dato es desconocido actualmente en nuestro país y en el Instituto Mexicano del Seguro Social, del mismo modo no se conocen los factores asociados para su desarrollo.

## **6. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología de CMN “La Raza”.

## **7. Justificación**

En los últimos años, los avances en los tratamientos antirretrovirales contra el VIH han beneficiado a quienes viven con esta infección, incrementando su esperanza de vida esta población con una mayor esperanza de vida, pero favoreciendo la susceptibilidad para presentar enfermedades concomitantes como el cáncer.

La presente investigación brindará información acerca de la prevalencia de cáncer en pacientes con infección por VIH y su asociación con factores relacionados con: estado inmunológico, toxicomanías, co-infecciones entre otros. Esta información permitirá identificar los factores que exponen a esta población a un mayor riesgo de presentar cáncer y reforzar las acciones de promoción y educación; así mismo, el conocimiento que de este estudio se derive, favorecerá la promoción de estrategias encaminadas a la detección oportuna de neoplasias malignas en los pacientes infectados por VIH.



## **8. Objetivos**

### **General:**

Determinar la Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología de CMN “La Raza”.

### **Específicos:**

1. Estimar las prevalencias de cáncer definitivo y no definitivo de SIDA en el paciente con infección por VIH.
2. Determinar los factores sociodemográficos más asociados a la presencia de cáncer en el paciente con infección por VIH.
3. Determinar los factores inmuno-virológicos asociados a la presencia de cáncer en el paciente con infección por VIH.
4. Determinar las co-infecciones asociadas a la presencia de cáncer en el paciente con infección por VIH.
5. Determinar las toxicomanías asociadas a la presencia de cáncer en el paciente con infección por VIH.

## **9. Hipótesis**

La Prevalencia de cáncer en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología de CMN “La Raza” será mayor del 30%.

Los pacientes con factores como conteo de <200 células/ml, presentan falla virológica, carga viral detectable, coinfección con algún virus oncogénico así como un mayor consumo de sustancias tienen mayor probabilidad de padecer cáncer en comparación de aquellos pacientes con un conteo mayor de 200 células/ml, carga viral indetectable, no tener alguna infección por algún virus oncogénico y no consumir sustancias.

## **10. Material y Métodos**

### **A. Diseño del estudio**

Estudio: Transversal

### **B. Periodo del estudio**

#### **Variables Epidemiológicas:**

- Tiempo: Marzo de 2016 a Febrero de 2017.
- Lugar: Hospital de Infectología de CMN “**Dr. Daniel Méndez Hernández**” “La Raza”.
- Personas: Pacientes de ambos sexos con infección por VIH de 20 a 69 años con TAR o con ausencia de esta, que reciban atención en dicha unidad médica.

### **C. Criterios de selección**

- **Inclusión:**

Pacientes de ambos sexos con infección por VIH de 20 a 69 años con TAR o con ausencia de esta, que reciban atención en el Hospital de Infectología “**Daniel Méndez Hernández**” de CMN “La Raza”.

- **Exclusión:**

1. Pacientes en los que no se encuentre la información de las variables del estudio disponibles.
2. Pacientes de ambos sexos con infección por VIH de 20 a 69 años que tengan diagnóstico de cáncer pero no se cuente con reporte histopatológico que confirme dicho diagnóstico.
3. Pacientes de ambos sexos con infección por VIH de 20 a 69 años que tengan alguna capacidad diferente o impedimento para responder la entrevista.

#### D. Tipo de muestreo

##### Muestreo Aleatorio Simple

\*Se obtuvo la relación de los pacientes que acuden atención médica a esta unidad, se realizó con los números del listado una aleatorización simple en Excel y se obtuvieron los números participantes requeridos para el tamaño mínimo de muestra, sin embargo se obtuvieron en total 550 número para reemplazar en caso de que el pacientes no acudiera su cita o se negara a participar.

#### E. Tamaño mínimo de muestra:

$$n = \frac{z^2 (PQ)}{i^2}$$

\*población infinita

$$Z= 1.96$$

$$P= 50\% (0.5)$$

$$Q= 1-p (0.5)$$

$$I= 0.05$$

$$n= \frac{(1.96)^2(0.5 *0.5)}{(0.05)^2} = \frac{(3.8416) (0.25)}{0.0025} = \frac{0.9604}{0.0025} = 384 +10\% \text{ pérdidas} = \underline{\underline{423}}$$

## F. Operacionalización de variables

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACION	NATURALEZA Y ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
<b>cáncer</b>	Tumor maligno, duro o ulceroso, que tiende a invadir y destruir los tejidos orgánicos circundantes.	Diagnóstico clínico o resultado histológico de cáncer reportado en expediente.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No
<b>cáncer definitorio de sida</b>	cáncer de tipo: Sarcoma de Kaposi (SK), Linfoma no Hodgkin (LNH), Cáncer de cuello uterino de tipo invasivo (CCI).	Diagnóstico clínico o resultado histológico de cáncer en paciente con prueba confirmatoria de VIH reportado en expediente.	Cualitativo nominal politómica	1. SK 2. LNH 3. CCI
<b>cáncer no definitorio de sida</b>	cáncer de tipo: cáncer anal, Linfoma de Hodgkin (LH), cáncer de piel: melanoma, cáncer de hígado, cáncer de pulmón, cáncer de boca y cáncer de garganta, cáncer testicular, cáncer de piel de células escamosas y células basales.	Resultado reportado histológico de cáncer en paciente con prueba confirmatoria de VIH reportado en expediente.	Cualitativo nominal Politómica.	1. Ca. Anal 2. LH 3. Ca. Piel 4. Ca. Pulmón 5. Ca. Boca 6. Ca. Testicular 7. Ca. Cel. Escamosas y cel. Basales 8. Otros.
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
<b>Edad</b>	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la fecha de consulta del expediente.	Edad en años resultado de la diferencia entre la fecha de la cita y la fecha de nacimiento preguntado al paciente. Corroborada en la cartilla de citas del Instituto.	Cuantitativa razón	Edad en años
<b>Sexo</b>	Fenotipo del humano que establece diferencia entre hombre y mujer.	Observación directa del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer

<b>Ocupación</b>	Principal actividad realizada por el individuo que puede tener o no remuneración económica.	Reporte obtenido mediante entrevista directa al paciente de la actividad o trabajo que realiza y por el cual recibe una remuneración económica.	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Empleado</li> <li>2. Comerciante</li> <li>3. Obrero</li> <li>4. Ama de casa</li> <li>5. Estudiante</li> <li>6. Jubilado</li> </ol>
<b>Escolaridad</b>	Cumplimiento de cada uno de los tramos en que se estructura el nivel educativo formal.	Reporte obtenido mediante entrevista directa al paciente del último grado de estudio que realizo.	Cualitativa ordinal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. analfabeta</li> <li>2. primaria incompleta</li> <li>3. primaria completa</li> <li>4. secundaria incompleta</li> <li>5. secundaria completa</li> <li>6. técnico</li> <li>7. bachiller incompleto</li> <li>8. bachiller completo</li> <li>9. licenciatura incompleta</li> <li>10. licenciatura completa</li> <li>11. posgrado</li> </ol>
<b>Estado civil</b>	Condición de cada persona en relación con derecho y obligaciones civiles.	Reporte obtenido mediante entrevista directa al paciente sobre su condición civil.	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. soltero</li> <li>2. casada</li> <li>3. unión libre</li> <li>4. separado/divorciado</li> <li>5. viudo</li> </ol>
<b>Nivel socioeconómico</b>	Rango de los individuos en la jerarquía social, evaluados típicamente en función del acceso de las personas al consumo de bienes, servicio y conocimiento y que se liga al prestigio de su ocupación, nivel educacional y a los ingresos.	Reporte obtenido mediante entrevista directa al paciente a través del cuestionario AMAI NSE 10x6 que consta de 10 preguntas que resultan en una calificación.	Cualitativa Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.-Nivel A/B= 242 o mas</li> <li>2.-Nivel, C+:=192-241</li> <li>3.-Nivel C: = 157 a 191</li> <li>4.-Nivel D+: 102 a 156</li> <li>5.-Nivel D: 61-101</li> <li>6.-Nivel E: Hasta 60</li> </ol>
<b>Orientación sexual</b>	Patrón de atracción sexual, erótica,	Reporte obtenido mediante	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. heterosexual</li> <li>2. homosexual</li> <li>3. bisexual</li> </ol>

	emocional o amorosa ha determinado grupo de personas definidas por su sexo.	entrevista directa al paciente.	politómica	
<b>Número de parejas sexuales</b>	Numero de contactos sexuales.	Reporte obtenido mediante entrevista directa al paciente	Cuantitativa discreta.	Número de parejas sexuales
<b>Uso de preservativo</b>	Método de protección contra enfermedades infecciosas.	Reporte obtenido mediante entrevista directa del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Tabaquismo</b>	Adicción al tabaco provocada, principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina, que condiciona el abuso de su consumo.	Se utilizará el test de Fagerstrom formado de 6 preguntas con dos o cuatro alternativas de respuesta. La puntuación oscila entre 0 y 10.	Cualitativa nominal	1. Dependencia baja <4. 2. Dependencia moderada (4-7 puntos) 3. Dependencia alta >7
<b>Etilismo</b>	Enfermedad crónica producida por el consumo incontrolado de bebidas alcohólicas, lo cual interfiere con su salud física, mental, social y/o familiar	Se utilizará el Test AUDIT que consta de 10 preguntas misma que abarca tres dominios: Consumo de riesgo de alcohol, síntomas de dependencia y consumo perjudicial de alcohol. Con una sensibilidad para diversos índices de consumo de 0.90 y una especificidad de 0.80.	Cualitativa nominal	1. Consumo de bajo riesgo (0-7) 2. Consumo por encima del bajo riesgo (8-15) 3. Consumo de riesgo o perjudicial (16-19) 4. Dependencia (20-40)
<b>Uso de Drogas</b>	Aquel tipo de relación con las drogas en el que, bien por su cantidad, por su frecuencia o por la propia situación física, psíquica y social del	Reporte obtenido mediante entrevista directa del paciente sobre uso de sustancia ilícitas (drogas) así como se utilizara	Cualitativa nominal	1. Uso (1) 2. Problemas con drogas (2 o más)

	sujeto, no se detectan consecuencias inmediatas sobre el consumidor ni sobre su entorno	el Test CAGE- AID el cual consta de 4 preguntas con dos respuestas. Una puntuación de 2 o más se considera clínicamente significativa e indica alta probabilidad de uso y/o abuso de drogas.		
<b>Tipo de Droga</b>	Clases de drogas que causan un daño perjudicial a la salud su abuso.	Reporte obtenido mediante entrevista directa del paciente sobre el tipo de sustancia ilícitas (drogas). Respondió a la pregunta ¿Ha consumido en alguna ocasión algún tipo de droga?	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Marihuana</li> <li>2. Cocaína</li> <li>3. Crack</li> <li>4. Anfetaminas</li> <li>5. Morfina</li> <li>6. Metadona (mono)</li> <li>7. otros.</li> </ol>
<b>Tiempo de VIH</b>	Periodo de diagnóstico de VIH.	Edad en años resultado de la diferencia entre la fecha de la cita y la fecha de resultado confirmatorio de VIH del paciente establecido en el expediente.	Cuantitativa razón	Tiempo en años
<b>Conteo de CD4+</b>	Numero de moléculas que expresa en la superficie de algunas células T y dendrítica. Glicoproteína monómerica.	Reporte de laboratorio con Conteo de CD4+ en el expediente del paciente.	Cuantitativa Intervalo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;200</li> <li>2. 200-500</li> <li>3. &gt;500</li> </ol>
<b>Carga viral</b>	Cuantificación de la infección por virus que se calcula por la cuantificación de particular virales	Reporte de laboratorio con Carga Viral para VIH en expedientes del	Cuantitativa intervalo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;50</li> <li>2. 50-200</li> <li>3. 201-500</li> <li>4. 501-999</li> <li>5. &gt;1,000</li> </ol>



	ejemplo: ARN viral / ml.	paciente.		
<b>TAR previo al diagnóstico de cáncer</b>	Tratamiento establecido para VIH/Sida antes del diagnóstico de cáncer.	Reporte de tratamientos antes al diagnóstico de cáncer establecido en el expediente.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Tiempo de TAR</b>	Periodo de tratamiento con antirretrovirales.	Periodo de Tiempo en meses resultado de la diferencia entre la fecha de la cita y el reporte de inicio de TARV establecido en el expediente del paciente	Cuantitativa Razón	Tiempo en meses
<b>Falla Viroológica</b>	Cuando, bajo tratamiento con TARV continuo durante al menos seis meses del inicio del esquema, no se logra carga viral (CV) menor a 400 copias/ml, o menor a 50 copias/ml a los 12 meses de tratamiento (AI). b) Cuando después de haber alcanzado supresión viral completa bajo tratamiento con TARV, se presentan nuevamente cifras detectables y persistentes de la CV (rebote). Es decir, CV mayor de 50 copias/ml confirmada en una segunda determinación, idealmente realizada en un lapso menor a 8 semanas y cuando no existan condiciones que expliquen la elevación transitoria (blip), como es el caso de infecciones agudas,	Reporte de Falla virológica establecida por el médico tratante establecido en el expediente del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No

	inmunizaciones, problemas de adherencia, etc.			
<b>Tratamiento de rescate</b>	Tratamiento establecido después de la falla del primer esquema	Reporte de tratamiento de rescate empleado en el paciente y reportado en el expediente.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Infección por Hepatitis C</b>	Infección viral del hígado ocasionada por un virus RNA, de la familia flaviviridae, hepacivirus.(VHC)	Reporte positivo de anticuerpo para VHC confirmado con RNA VHC.	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Infección por Hepatitis B</b>	infección hepática potencialmente mortal causada por el virus de la hepatitis B (VHB)	La infección aguda se caracteriza por la presencia del HBsAg y de inmunoglobulina M (IgM) en el antígeno del núcleo HBc Ag. En la fase inicial de la infección los pacientes también son seropositivos para el HBeAg	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Infección por Citomegalovirus</b>	Infección por virus DNA de doble cadena que pertenece a la familia herpes virus	Reporte obtenido en expediente del paciente de sintomatología corroborado con clínica, biopsia y/o carga viral para CMV	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Infección por Virus de Epstein Barr</b>	Virus de la familia de los herpes virus. Es la mayor causa de la mononucleosis aguda infecciosa.	Reporte obtenido mediante resultado de laboratorio de IgM VCA que se encuentra en expediente del paciente.	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No

## **11. Consideraciones éticas**

El presente trabajo cumplió con los **Lineamientos de la Declaración de Helsinki de la 64ª Asamblea General de la Asamblea Médica Mundial, 2013**. Conforme al **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: Titulo Segundo, Capítulo I, Artículo 17, fracción II**, se considera esta investigación con **Riesgo Mínimo**, por lo que es necesaria la realización de una carta de consentimiento bajo información.

Este proyecto fue evaluado por el **Comité 3502** del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN "LA RAZA" .

## **12. Recursos:**

Humanos: Dr. José Antonio Mata Marín investigador responsable solicitó los listados para disponibilidad de la Dra. Minerva Berenice Zavala Pérez, y realizó la búsqueda de los casos participantes. Asesor metodológico revisó el proyecto y asesoró en el análisis de la información obtenida.

Físicos: se necesitó de hojas blancas para la encuesta de los participantes, se asignó espacio en el consultorio N.9 de la consulta externa para la investigación de los cuales se hizo buen uso y sin fines de lucro.

Financiero: el gasto fue provisto por el investigador, sin lucro ni abuso de materiales.

### **13. Análisis estadístico**

**Univariado:** Las variables cualitativas: se realizó frecuencias simples y proporciones, variables cuantitativas: de acuerdo a normalidad probada mediante Kolmogorov-Smirnov se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. Se calculó prevalencia con Intervalos de Confianza al 95%.

**Bivariado:** Se realizó para las variables cuantitativas: T de Student (medias) o U de Mann-Whitney (medianas). En el caso de las variables cualitativas: se realizó  $X^2$  o prueba exacta de Fisher para comparar proporciones. Se realizó Razón de Momios de Prevalencia (RMP), Intervalos de Confianza al 95% y se establecerá el valor  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

**Multivariado:** Las variables que se obtengan con riesgo significativo o sean clínicamente relevantes para la enfermedad se realizó análisis por Regresión Logística Binaria.

#### **14. Plan general**

Se acudió al hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández donde se hizo la búsqueda de participantes a través de las listas de consulta externa y hospitalización, de pacientes con infección por VIH que acudieron atención médica, se realizó una aleatorización simple. Se identificó a los participantes, a los cuales se les invitó a participar, si cumplieron con los criterios de selección, fueron atendidos en el consultorio asignado para el proyecto, donde se le invitó a sentarse, se realizó la presentación con nombre e identificación del entrevistador, se informó de los fines del proyecto y se hizo entrega del consentimiento informado, para su lectura con un tiempo aproximado de 15 minutos para su aprobación y firma así como se atendieron dudas que tuvo el participante.

Posteriormente se realizó entrevista de manera directa, con lectura de los ítems, con un tiempo aproximado de 20 minutos, concluido el cuestionario, se dio las gracias por su participación. Se revisó el expediente para obtener información de variables como: estado inmunológico (CD4+, carga viral), co-infecciones, TAR, resultado histopatológico, entre otras, Los datos de los participantes se ingresaron a una base en el paquete estadístico SPSS cada semana, se realizó el análisis de la información al completar el tamaño mínimo de muestra y se dio a conocer los resultados obtenidos de esta investigación a los médicos involucrados en la atención medica de pacientes con el binomio VIH/ cáncer.

## **15. Resultados**

A continuación se presentan los principales resultados de nuestro estudio, los cuales inician con un análisis descriptivo univariado, posteriormente se muestran datos del análisis bivariado y por último el análisis de Regresión Logística Binaria el cual incluye las variables con mayor significancia estadística y aquellas que por su relevancia clínica fueron consideradas para el modelo.

Se incluyeron un total de 423 pacientes con infección por VIH del hospital de Infectología CMN “La Raza”, no hubo pérdidas y la tasa de respuesta fue del 100%. El 96.2% de los pacientes correspondieron al género masculino; la mediana de edad fue de 31 años, (percentil 25: 27 años y percentil 75: 36 años). El estado civil más frecuente en esta población fue soltero con el 81%, encontramos que el 84.6% eran empleados, una proporción menor señaló ser estudiante, jubilado, ama de casa, comerciante, o incluso obrero. Referente al nivel socioeconómico por el índice AMAI10x6, el 42.3% obtuvo un nivel socioeconómico C+. El nivel de escolaridad del grupo de estudio fue alta, el 40.2% de los pacientes respondieron tener licenciatura completa. Respecto a la orientación sexual el 74.6 % refirieron tener prácticas sexuales con hombres (HSH), el 13.5 % fue de tipo bisexual y el 11.8% heterosexual. El uso de preservativo el 34.5 % de los sujetos entrevistados mencionó que no utilizaban preservativo.

Con respecto al diagnóstico de cáncer antes del inicio de TAR al 2.1% se le realizó el diagnóstico al mismo tiempo que la infección por VIH. El 89.6% tienen TAR, de los cuales el 16.1% reciben tratamiento con TDF/FTC+EFV, el 13% con ABC/3TC+EFV, se reportaron en menor proporción otros esquemas de tratamiento. En el 6.6% se reportó falla virológica. Ver la tabla No. 1. El conteo de CD4+ al diagnóstico de VIH los sujetos reportaron una mediana de 281 células/ml, (percentil 25: 152 células/ml, percentil 75: 435 células/ml). La carga viral al momento de la entrevista reportó una mediana <20 copias (indetectable), (percentil 25: 20 copias, percentil 75: 513 copias), de la misma forma observamos

una recuperación del sistema inmunológico al comparar el conteo CD4+ de la última cita de atención con una mediana 494 células/ml, (percentil 25: 314 células/ml, percentil 75: 660 células/ml), ver tabla 1 c.

Identificamos que el 5% sujetos presentaban co-infección por VHB, el 4.3% infección por VHC, menos del 1 % infección por CMV, no se encontró sujetos con infección por VEB que fue una variable estudiada.

El uso de sustancia lícitas e ilícitas en esta población, encontramos que el 83.5% refirieron haber consumido alguna vez alcohol, el 59.1% haber fumado en alguna ocasión y el 29.8% de los participantes mencionaron haber consumido en alguna ocasión algún tipo de droga. El 70% de los pacientes consume actualmente alguna bebida etílica. El 63.1% menciona consumir cerveza, el resto menciona otras (whisky o vino), tequila, vodka, ron, brandy y pulque. En cuanto a la cantidad mencionaron consumir 4 copas al día con un mínimo de 2 y un máximo 5, respecto a la dependencia al alcohol según AUDIT en los que tienen un consumo actual encontramos que el 67.6% tienen un consumo de bajo riesgo y un 2.6% tienen un consumo por encima del bajo riesgo. La mediana de la edad de inicio de consumo fue de 18 años. En los sujetos que refirieron haber dejado el consumo la edad de suspensión tuvo una mediana de 33 años. Con respecto al consumo de tabaco actual el 37.6% menciona continuar con este hábito, con un consumo de 3 cigarros al día. La dependencia a esta sustancia según Fagerstrom se encontró que el 25.1% presenta una dependencia baja, el 2.1% moderada dependencia y menos del 1% presenta una alta dependencia. La edad de inicio de consumo de tabaco se identificó una mediana de 18 años. En los sujetos que mencionaron haber suspendió el consumo la edad presento una mediana 27.5 años. El 29.8% menciona usar algún tipo de droga. Entre las drogas con mayor uso se encuentran: cannabis (marihuana), cocaína, crack, metanfetaminas, poppers, LSD, éxtasis. Respecto a la dependencia a drogas según CAGE-AID se encontró un 14.4% con uso de está y solo un 3.3% con problemas de uso de drogas. Ver Tabla 2a.

La prevalencia de cáncer en pacientes con VIH es del 8% con un intervalo de confianza al 95% (5.45 –10.63), el 6.9% fue cáncer definitorio de sida: el 5% sarcoma de Kaposi, el 1.2% linfoma no Hodgkin y menos 1% cáncer cervicouterino invasor. Menos del 1% correspondieron a cáncer no definitorio de sida: linfoma no hodgkin, cáncer anal, cáncer de piel, cáncer de piel. El 100% de estos casos tuvieron evidencia histopatológica.

Se realizó una comparación de medianas de los pacientes con cáncer e infección por VIH con los pacientes con infección por VIH con las variables: edad, IVSA, número de parejas sexuales, edad de inicio de consumo de alcohol, número de copas, edad de inicio de consumo de tabaco, número de cigarros, edad de suspensión de tabaco, carga viral y conteo de CD4+ observando una distribución no normal con prueba de Kolmogorov- Smirnov, por lo que se realizó U de Mann-Whitney encontrando el valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo para la variable conteo de CD4+ al momento del diagnóstico con una mediana de 108 células/ml para los pacientes con cáncer y una mediana de 298 células/ml para los pacientes sin cáncer con el valor de  $p < 0.0001$ , por lo que estas muestras son independientes y provienen de la misma población. Tabla 5a.

Para las variables edad de suspensión de consumo de alcohol y conteo de CD4+ actuales se realizó comparación de medias al observarse una distribución normal con prueba de K-S, por lo que se realizó prueba de T-Student encontrando el valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo, sin embargo en estas dos variables no se encontró valor de  $p < 0.05$ . Esto resultados pueden encontrarse en la Tabla 5b.

Como medida de asociación se obtuvieron Razón de Momios para Prevalencias (RMP) con Intervalos de Confianza al 95% (IC 95%) en donde: ser mujer se observó una RMP: 8.12 (IC 95% 2.75-23.97,  $p < 0.0001$ ), tener  $< 40$  años RMP: 1.65 (IC 95% 0.71-3.82,  $p = 0.344$ ), prácticas sexuales de riesgo en HSH RMP: 3.05 (IC 95% 1.33-6.99,  $p < 0.013$ ). Falla virológica RMP: 3.57 (IC95% 1.34-9.53,  $p < 0.019$ ), conteo de CD4+ basal  $< 200$  células/ml RMP: 6.03 (IC95% 2.72-13.37,  $p < 0.00001$ ), conteo de CD4+ actual  $< 200$  células/ml RMP: 4.74 (IC95% 2.08-10.78,  $p < 0.0002$ ),



coinfección por CMV RMP: 24.25 (IC95% 2.14-274.72,  $p < 0.017$ ). Diagnóstico previo al inicio de TAR RMP: 119.38 (IC95% 14.38- 991,  $p < 0.0001$ ). Ver tabla 6.

Al observar la diferencia de edad en cuanto a la presentación del cáncer definitivo y no definitivo de sida, consideramos a esta variable como potencial confusora, por lo que realizamos un análisis estratificado por edad para obtener la asociación con el resto de las variables que explican la presencia de cáncer, obteniendo que: en el grupo de  $\leq 40$  años: ser mujer tiene una RMP: 3.82 (IC95% 0.75-19.4,  $p = 0.13$ ), prácticas sexuales de riesgo en HSH RMP: 2.02 (IC95% 0.65-6.31,  $p = 0.18$ ), falla virológica RMP: 4.62 (IC95% 1.17-18.25,  $p = 0.04$ ), conteo de CD4+ basal  $< 200$  células/ml RMP: 5.22 (IC95% 2.17-12.51,  $p < 0.00001$ ), diagnóstico previo al inicio de TAR RMP: 120.47 (IC95% 14.09 – 1029.86,  $p < 0.00001$ ). Ver Tabla 6b.

Sin embargo en el grupo de  $> 40$  años con cáncer: ser mujer tuvo una RMP: 19.33 (IC 95% 3.17-117.85,  $p = 0.002$ ), prácticas sexuales de riesgo en HSH RMP: 5.59 (IC 95% 1.18 -26.38,  $p = 0.031$ ). Falla virológica RMP: 2.21 (IC95% 0.46-10.51,  $p = 0.26$ ), conteo de CD4+ basal  $< 200$  células/ml RMP: 10.50 (IC95% 1.20-90.86,  $p = 0.0140$ ), Diagnóstico previo al inicio de TAR RMP: 9.71 (IC95% 4.81 – 19.59,  $p = 0.115$ ). Ver Tabla 6c.

Se realizó una Regresión Logística Binaria ajustada por edad se realizaron varios modelos, obteniendo que el modelo para factores asociados a cáncer en pacientes con infección por VIH se asoció el ser mujer con Razón de Momios ajustada (RMa) 2.76 (IC95% 0.77-10,  $p = 0.12$ ), conteo CD4+ basal  $> 200$  células/ ml RMa 0.17 (IC95% 0.07-0.41,  $p < 0.001$ ). Ver tabla 7.

## **16. Discusión**

Las personas que viven con la infección por VIH tienen un mayor riesgo de presentar algún tipo de cáncer, esto debido a que la infección por VIH se ha convertido en una enfermedad crónica, en parte por el TAR, permitiendo la presencia de comorbilidades como el cáncer.

En este estudio encontramos una prevalencia de 8%, dentro de los cánceres defintorios de sida; el más prevalente fue sarcoma de Kaposi seguido de linfoma no hodgkin y cáncer cervicouterino en las mujeres participantes. La mediana de edad para los casos de cáncer y VIH fue de 34 años, el 74.4% fueron HSH, el 2.1 % presentaron un diagnóstico simultáneo de cáncer y VIH, con un conteo de CD4+ de 108 células/ml al momento del diagnóstico. Observamos cuatro veces más de riesgo de cáncer para el sexo femenino, un 57 por ciento de exceso de riesgo en los pacientes con cáncer y VIH que reportaron tener <40 años, las prácticas de riesgo en los HSH mostraron tener tres veces más de riesgo para cáncer, aquellos con un conteo de CD4+ <200 células/ml observamos tener cuatro veces más riesgo de cáncer, así como un 2 por ciento de exceso de riesgo de cáncer si se encuentra presente infección por VHB, 47 por ciento de exceso de riesgo de cáncer si se presenta infección por VHC. Los paciente que presentarán falla virológica a TAR mostraron tener dos veces más riesgo de cáncer

Otras infecciones como VHB, VHC y CMV tuvieron prevalencias de 5%,4.3% y <1% respectivamente en los participantes. El consumo de alcohol dentro de los participantes fue del 70%, tabaco 37.6% y drogas 29.8%, respecto a la dependencia de esta sustancias licitas e ilícitas encontramos una dependencia por encima del bajo riesgo en el 2.6% para alcohol, dependencia moderada en el 2.1% y el 3.3% problemas con el uso de drogas. El uso de alcohol, tabaco y drogas encontramos un exceso de riesgo de 55, 28 y 33 por ciento respectivamente. En el análisis multivariado observamos que un conteo de CD4+ < 200 células/ml, ser

mujer y no tener TAR aumenta el riesgo de cáncer en pacientes con infección por VIH.

Observamos que la edad en esta población es una variable confusora, por lo que decidimos realizar análisis estratificado ( $\leq 40$  años vs  $>40$  años) para eliminar la confusión en las asociaciones. Observamos que los riesgos para ser mujer es diferente en ambos grupos (RMP: 3.82 vs 19.33), esto puede ser a que el tamaño de muestra de nuestras participantes de este sexo fue menor y la mayor proporción de cáncer en este sexo se presentó en el grupo de  $>40$  años. Con respecto a las prácticas sexuales de riesgo en HSH encontramos (RMP: 2.02 vs 5.59), el cual puede estar condiciona por la edad a mayor edad mayor exposición a factores asociados a cáncer. Para diagnóstico de cáncer antes de iniciar TAR obtuvimos (RMP: 120.47 vs 9.71), esta diferencia de riesgo se debe a que nuestra proporción de casos se realizó el diagnóstico simultaneo y se presentaron en el grupo  $\leq 40$  años. Falla virológica observamos (RMP: 4.62 vs 2.21), esta diferencia entre los grupos de edad con respecto a cáncer puede estar condiciona por la adherencia al TAR que es diferente per se a la edad además que los esquemas pueden modificarse por las interacciones de los tratamientos oncológicos con el TAR que pueden facilitar una mala adherencia y por tanto una falla virológica, esto aunado las condiciones que el mismo VIH puede presentar para falla virológica (mutaciones de resistencia a TAR). Sin olvidar un punto relevante que nuestros pacientes con infección por VIH  $>40$  años tenían más tiempo con TAR al diagnóstico de cáncer.

Realizamos varios modelos de regresión logística binaria ajustada para edad para observar el comportamiento de las variables controladas por esta tercer variable y encontramos un modelo el cual se muestra en la tabla 7, donde nuestras variables sexo , conteo de Cd4+ basal y actual  $<200$  células/ml, nos permiten ver que explican la asociación del cáncer con la infección por VIH; nuestro modelo tiene un porcentaje de correcta clasificación del 87%, con modelo de explicación alto de la variables independientes para la variable dependientes (R cuadrado de Cox y

Snell de 0.58 y R cuadrado de Nagelkeker de 0.78), con un valor significativo de 0.011 para Chi cuadrada de 11.12.

Los resultados mencionados son consistentes con otros estudios publicados. Conley *et al* reportaron un 75 por ciento de incremento de riesgo de cáncer en aquellos pacientes que tenían un conteo de CD4+ bajo. <sup>(14)</sup>

Meijide *et al* reportaron los cánceres más frecuentes en pacientes con infección por VIH: Sarcoma de Kaposi y Linfoma no Hodgkin, así como una alta prevalencia de coinfección de VHB y VHC. Un conteo CD4+ <200 células/μL aumenta el riesgo de presentar cáncer en esta población que son similares a los resultados obtenidos en nuestro estudio. <sup>(15)</sup>

Memiah *et al* reportaron que un conteo células CD4+ <200 células/μL fue un predictor independiente para aumentar el riesgo de cáncer, resultado que también se encontró con fuerte asociación en nuestro estudio. <sup>(16)</sup>

Martel *et al* reportaron en su trabajo que los cánceres que presentaron más casos fueron Sarcoma de Kaposi y Linfoma no Hodgkin y que ocurrieron en pacientes que tenían prácticas de HSH, resultados similares a los obtenidos por nosotros. <sup>(17)</sup>

Jaquet *et al* reportaron que el 11.2% personas con infección por VIH presentan cáncer, de estos el 64% recibían tratamiento antirretroviral, 28.6% reporto haber ingerido alcohol los últimos 12 meses, 10.3% uso de tabaco; nuestros resultados son muy similares aun cuando nuestros resultados son discretamente mayores para TAR, consumo de alcohol y tabaco. <sup>(18)</sup>

Mohar *et al* reportaron que los cánceres más prevalentes en nuestro país en pacientes con infección por VIH en 1995, eran Sarcoma de Kaposi y Linfoma no Hodgkin, y encontrando un el conteo de CD4+ <200 células /ml en los pacientes con dichos diagnósticos. Nuestro trabajo reporta la prevalencia hasta nuestras fechas de los mismos cánceres y los pacientes con estos diagnósticos tiene un conteo de CD4+ <200 células/ml, es de mencionar que respecto a nuestra prevalencia del 5% vs el 82 % reportada a este autor, pueda deberse gracias a la accesibilidad del TAR en nuestra población, sin embargo llama la atención que en

ambos estudios la edad de los pacientes con ambos diagnósticos se mantiene en 34.5 años. <sup>(21)</sup>

Shepherd *et al* reportaron que tener <40 años y un conteo de CD4+ <200 células/ml aumenta el riesgo de cáncer en los pacientes con infección por VIH. El 33% de estos refirieron un consumo actual de tabaco, el 6% presentaba coinfección por VHB, nuestros resultados son consistentes y similares a los reportados por este autor. <sup>(22)</sup>

Lanoy *et al* reportaron los cánceres más frecuentes fueron: LNK, SK, el 43% eran HSH y un conteo de CD4+ al diagnóstico fue < 200 células/ml y de los cánceres no definitivos de sida el más frecuente con un 64% cáncer anal. Nuestros resultados son similares en la frecuencia de cánceres definitivos de sida y en el conteo de CD4+ al momento del diagnóstico, no así con el cáncer no definitivo de sida donde tuvimos un solo caso de cáncer anal, lo cual requiere cribado en nuestros pacientes con infección por VIH con prácticas sexuales HSH. <sup>(23)</sup>

Nuestro estudio tiene limitaciones inherentes al diseño dado que al ser el cáncer una entidad multifactorial, sin embargo con respecto a la variable edad realizamos un análisis estratificado para identificar los riesgos para cáncer, por esta variable que resultó ser potencialmente confusora; no hay que dejar a un lado que los riesgos que obtuvimos deben ser interpretados con cautela, dada la condición que los cánceres definitivos y no definitivos de sida se presentan en grupos de edad diferentes.

No se puede medir la fracción atribuible de los factores estudiados, debido que la contribución de estos factores es diferente para cada tipo de cáncer. La falta de precisión por un tamaño de muestra insuficiente aun cuando alcanzamos el tamaño mínimo para el evento que buscamos como lo es el cáncer.

Por el carácter atemporal del estudio, no se pudieron realizar asociaciones que expliquen la relación del cáncer con la infección por el VIH, sin embargo encontramos algunos riesgos que deben interpretarse con cautela; para futuros trabajos que busquen explicar la causalidad de los factores asociados a cáncer en

paciente con infección por VIH recomendamos individualizar por cada tipo de cáncer así como pareamiento por edad.

Además que identificamos la presencia de sesgo de información dado que los participantes pudieron haber tenido una intervención previa a la entrevista, sin embargo los resultados no difieren en gran medida a los descritos y publicados previamente.

## **17. Conclusión**

El presente estudio da a conocer la prevalencia de cáncer en pacientes con infección por VIH y factores que pueden condicionar la presentación de esta comorbilidad, lo que abre pasó a futuras investigaciones que brinden más información respecto a cáncer y VIH. Es necesario reforzar y evaluar la realización de programas de detección de cáncer para los pacientes con infección por VIH y las intervenciones preventivas específicas, como programas para dejar de fumar y el consumo de alcohol y la vacunación contra los virus causantes de cáncer vigentes en nuestro sistema de salud; para reducir la carga de cáncer en pacientes con infección por VIH.

La infección por VIH es ahora catalogada como una enfermedad crónica, la presencia de cáncer como una comorbilidad frecuente en esta población; los cuales tienen factores que lo condicionan como: mayor exposición a virus oncogénicos, un sistema inmunológico debilitado per se a la infección por VIH y el aumento de la esperanza de vida, hace que el riesgo de cáncer aumente, tanto de los definitorios de sida y no definitorios de sida. El diagnóstico precoz de la infección por VIH y el inicio oportuno de TAR, la modificación de hábitos y reforzar la aplicación de prueba de cribado permitirán de manera más efectiva la prevención del desarrollo de esta comorbilidad en nuestros pacientes con infección por VIH.

## **18. Bibliografía**

- 1.- Centro de Prensa VIH/ SIDA. Nota descriptiva N°360. Noviembre 2015. (Actualizado 2015 Nov; consultado 2015 Dic 1).Se consigue en URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>.
- 2.- Córdova V JA, Ponce-León RS, Valdespino JL. 25 años de SIDA en México. Logros, Desaciertos y Restos. 2da. Edición. Instituto de Salud Pública. México, 2009.
- 3.-Engels E A, Pfeiffera R M, Goederta J J, Virgob P, McNeelc T S, Scoppac M *et al*. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980–2002. AIDS 2006; 20:1645-54. DOI: 10.1097/01.aids.0000238411.75324.59.
4. - Grulich A E, Van Leeuwen M T, O Falster M, Vajdic M C. Incidence of cancers in people with HIV/ AIDS compared with immunosuppressed trasplant recipients: meta-analysis. The lancet 2007; 370: 59-67. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61050-2.
5. - Stein L, Urban M. I, O’Connell D, Yu x.Q, Beral V,Newton R. *et al*. The spectrum of human immunodeficiency virus-associated cancers in a South African black population: Results from a case–control study, 1995–2004. Int. J. Cancer 2008; 122: 2260–2265. DOI 10.1002/ijc.23391.
- 6.- Infección por VIH/sida y riesgo de Cáncer. Sociedad Americana contra el Cáncer. (Actualizado 2014 Ago 20; consultado 2015 Dic 3). Se consigue en URL: [www.cancer.org](http://www.cancer.org).
- 7.- Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA). (Consultado: 2016 Enero 27) Ficha informativa 2015. Se consigue en URL: <http://www.unaids.org>.
- 8.- La epidemia del VIH y el sida en México. Censida.2013. Se consigue en URL: <http://www.censida.salud.gob.mx>



- 9.- Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/sida en México. Registro nacional de Casos de sida.se consigue en URL: <http://www.censida.salud.gob.mx>
- 10.- Silverberg M J, Abrams D I. AIDS- defining and non AIDS-defining malignancies: cáncer occurrence in the antiretroviral therapy era. *Oncology* 2007; 19:446-451. DOI: 10.1097/CCO.0b013e3282c8c90d
- 11.- CIENI y Fundación México Vivo. 30 años de VIH-SIDA PERSPECTIVAS DESDE MEXICO. CIENI y Fundación México Vivo Mexico, 2011.
- 12.- Engels E A, Biggar R J, Hall I, Cross H, Crutchfield A, Finch J L. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer* 2008; 123: 187-194. DOI:10.1002/ijc.23487.
- 13.- Simard E P, Pfeiffer R M, Engels E A. Spectrum of cáncer risk late after AIDS onset in the United States. *Arch Intern Med.* 2010; 170:1337-1345. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.253
- 14.- Conley L, Bush T, Darragh T.M, Paletsky J. M, Unger E. R, Patel P. et al. Factors Associated with Prevalent Abnormal Anal Cytology in a Large Cohort of HIV-Infected Adults in the United States. *JID* 2010; 202: 1567-1576. DOI: 10.1086/6567675.
- 15.- Meijide H, Mena A, Pernas B, Castro A, López S, Vázquez P. et al. Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en el período 1993-2010. *Rev. Chilena Infectol* 2013; 30: 156-161. DOI: 10.4067/S0716-10182013000200006
- 16.-Memiah P, Makokha V, Mbutia W, Wanjiku K G, Agbor S, Odhiambo F et al. Epidemiology of Cervical Squamous Intraepithelial Lesions in HIV Infected Women in Kenya: a cross-Sectional Study. *African Journal of Reproductive Health.* 2015; 19: 133-139.
- 17.- De Martel C, Shiels M S, Franceschi S, Simard E P, Vignat J, Hall I H et al. Cancers attributable to infections among adults with HIV in the United States. *AIDS* 2015, 29: 2173–2181. DOI:10.1097/QAD.0000000000000808.

- 18.- Jaquet A, Odotola M, Ekouevi D.K, Tanon A, Oga E, Akakpo J et al. Cancer and HIV infection in referral hospitals from four West African countries. *Cancer Epidemiology* 2015; 39: 1060-1065. DOI:10.1016/j.canep.2015.09.002
- 19.- Clifford G. M, Franceschi S, Keiser O, Scheoni-Affolter F, Lise M, Dehler S, et al. Immunodeficiency and the risk of cervical Intraepithelial neoplasia 2/3 and cervical cancer: A nested case control study in the Swiss HIV cohort study. *Int. J. Cancer*: 2016; 138:1732-1740. DOI:10.1002/ijc.29913
- 20.- Hernandez A.L, Karthik R, Sivasubramanian M, Raghavendran A, Gnanamony M, Lee J. Y et al. Prevalence of anal HPV infection among HIV-positive men who have sex with men in India. *JAIDS* 2016; 71: 437- 443. DOI: 10.1097/QAI.0000000000000855.
- 21.-Mohar A, Volkow P, Sanchez-Mejorada G, Sada E, Soto JL, Perez F et al. SIDA y Neoplasias en México. *Salud publica Mex* 1995; 37 (6):533-538.
- 22.- Shepherd L, Borges AH, Ledergerber B, Domingo P, Castagna A, Rockstroh J et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population. *HIV Med* 2016; 17 (8): 590–600. DOI:10.1111/hiv.12359.
- 23.- Lanoy E, Spano JP, Bonnet F, Guiguet M, Boué F, Cadranel J et al. The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: the ONCOVIH study. *Int J Cancer*. 2011; 129(2):467-75. DOI: 10.1002/ijc.25903.

## 19.Anexos

Tabla 1a. Características de los participantes del estudio Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.

	n	%
<b>Sexo</b>		
Hombre	407	<b>96.2</b>
Mujer	16	3.8
<b>Estado Civil*</b>		
Soltero	343	<b>81</b>
Casado	37	8.7
Unión libre	34	8
Separado	6	1.4
Viudo	3	0.7
<b>NSE**</b>		
D	3	0.7
D+	72	17
C	131	31
C+	179	<b>42.3</b>
A/B	38	9
<b>Trabaja actualmente</b>		
SI	379	<b>89.6</b>
NO	44	10.4
<b>Ocupación</b>		
Empleado	358	<b>84.6</b>
Estudiante	39	9.2
Jubilado	11	2.6
Ama de casa	6	1.4
Comerciante	5	1.2
Obrero	4	0.9
<b>Escolaridad</b>		
Primaria Incompleta	1	0.2
Primaria Completa	6	1.4
Secundaria Incompleta	5	1.2
Secundaria completa	25	5.9
Técnico	11	2.6
Preparatoria Incompleta	20	4.7
Preparatoria completa	80	18.9
Licenciatura Incompleta	80	18.9
Licenciatura completa	170	<b>40.2</b>
Posgrado	25	5.9

\*Según Registro Civil

\*\*AMAI 10x6

NSE= Nivel socioeconómico

**n=423**

**Tabla 1b. Características de los participantes del estudio Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Preferencia sexual</b>		
HSH	316	<b>74.7</b>
Bisexual	57	13.5
Heterosexual	50	11.8
<b>Uso de preservativo</b>		
SI	277	<b>65.5</b>
NO	146	34.5
<b>Diagnóstico de cáncer antes de inicio TAR</b>		
SI	9	<b>2.1</b>
No	414	97.9
<b>TAR</b>		
SI	379	<b>89.6</b>
NO	44	10.4
<b>Esquema de TAR</b>		
TDF/FTC+EFV	195	<b>46.1</b>
ABC+3TC/EFV	56	13.3
TDF/FTC+ATV/r	47	11.1
ABC/3TC+ATV/r	30	7.1
Otros	27	6.4
TDF/FTC+LPV/r	13	3.1
ABC/3TC+LPV/r	4	0.9
TDF/FTC+RAL	4	0.9
ABC/3TC+RAL	3	0.7
<b>Falla virológica</b>		
SI	28	<b>6.6</b>
NO	395	93.4

HSH= Hombre sexo con Hombre

**n=423**

**Tabla 1c. Características de los participantes del estudio Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.**

	Edad	Carga Viral	CD4+ basal	CD4+ actual	
Mediana	31	20	281	494	
RI	30	20	51	492	
Percentiles					
	25	27	20	151.75	314
	75	36	513	435.5	660
<b>n=423</b>					

**Tabla 2a. Distribución del consumo de sustancias en los participantes del estudio Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.**

	n	%
<b>Alcohol</b>		
SI	353	<b>83.5</b>
NO	70	16.5
<b>Consumo actual</b>		
SI	296	<b>70</b>
NO	127	30
<b>Tipo de bebida</b>		
Cerveza	267	<b>63.1</b>
Otros	32	7.6
Tequila	26	6.1
Vodka	17	4
Ron	6	1.4
Brandy	4	0.9
Pulque	2	0.5
<b>Tabaco</b>		
SI	250	<b>59.1</b>
NO	173	40.9
<b>Fuma actualmente</b>		
SI	159	37.6
NO	264	<b>62.4</b>
<b>Fuma a diario</b>		
SI	114	27
NO	309	<b>73</b>
<b>Drogas</b>		
SI	126	<b>29.8</b>
NO	297	<b>70.2</b>
<b>Dependencia al alcohol**</b>		
Bajo Riesgo	286	<b>67.6</b>
Encima del riesgo	11	2.6
<b>Dependencia al tabaco***</b>		
Baja	106	<b>25.1</b>
Moderada	9	2.1
Alta	3	0.7
<b>Dependencia a drogas~</b>		
Uso	61	14.4
Problemas	14	<b>3.3</b>

\*\*Según AUDIT

\*\*\*Según Escala Fagerstrom

~Según CAGE-AID

**n=423**

**Tabla 2b. Distribución del consumo de sustancias en los participantes del estudio Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.**

	edad de inicio de consumo	Cuanto toma	Edad que dejo de tomar	Edad de inicio de fumar	cuantos cigarros fuma	Edad que dejo de fumar
Mediana	18	4	33	18	3	27.5
Mínimo	11	1	18	11	1	3
Máximo	35	20	65	38	120	55
RI	3	3	11	3	4	10
Percentiles						
25	17	2	26	17	2	23
75	20	5	37	20	6	32.75

**n=423**

**Tabla 3. Distribución de co-infecciones en los participantes del estudio Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.**

<b>VHB</b>	
SI	21
NO	402
<b>VHC</b>	
SI	18
NO	405
<b>CMV</b>	
SI	3
NO	420

**n=423**

VHB= Virus de Hepatitis B

VHC= Virus de Hepatitis C

CMV= Citomegalovirus

**Tabla 4a. Prevalencia de cáncer en pacientes con infección por VIH del hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”**

	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Cáncer</b>			
SI	34	<b>8</b>	(5.45-10.63)
NO	389	92	

**n=423**

**Tabla 4b. Prevalencia de tipos de cáncer en pacientes con infección por VIH del hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.**

<b>Tipo de cáncer *</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Definitorio de sida</b>		
Sarcoma de Kaposi	21	<b>5</b>
Linfoma no Hodgkin	5	1.2
Cervico uterino invasor	3	0.7
<b>No definitorio de sida</b>		
Anal	1	0.2
Cáncer de próstata	1	0.2
Cáncer de piel	1	0.2
Linfoma de Hodgkin	1	0.2

\*CDC 1993.

**n=423**



**Tabla 5a. Análisis de comparación de medianas de los pacientes con cáncer con infección por VIH vs pacientes con infección por VIH del hospital de Infectología**

Cáncer Variable	SI					NO					p*
	p∞	Mediana	RI	p25	p75	p∞	Mediana	RI	p25	p75	
Edad	0.200	<b>34.5</b>	<b>11</b>	29.5	40.2	<b>&lt;0.0001</b>	<b>31</b>	<b>9</b>	27	36	<b>0.056</b>
IVSA	0.017	<b>18</b>	<b>4</b>	15	19	<b>&lt;0.0001</b>	<b>18</b>	<b>3</b>	16	19	0.509
Núm. Parejas Sexuales	<b>&lt;0.0001</b>	<b>11</b>	<b>24</b>	6	30	<b>&lt;0.0001</b>	<b>11</b>	<b>25</b>	5	30	0.790
Edad de inicio de consumo de alcohol	0.182	<b>18</b>	<b>4</b>	16	20	<b>&lt;0.0001</b>	<b>18</b>	<b>3</b>	17	20	0.785
Núm. Copas	0.003	<b>4</b>	<b>2</b>	2	4	<b>&lt;0.0001</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	2	5	0.886
Edad de inicio de consumo de Tabaco	0.169	<b>19.5</b>	<b>7</b>	17	24	<b>&lt;0.0001</b>	<b>18</b>	<b>4</b>	16	20	0.065
Núm. Cigarrillos	<b>&lt;0.0001</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	2	3	<b>&lt;0.0001</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	2	6	0.314
Edad de suspensión de consumo de Tabaco	0.200	<b>29</b>	<b>8</b>	26	34	<b>&lt;0.001</b>	<b>27</b>	<b>10</b>	22	32	0.118
Carga Viral	<b>&lt;0.0001</b>	<b>20</b>	<b>676</b>	20	696	<b>&lt;0.0001</b>	<b>20</b>	<b>443</b>	20	463	0.267
conteo CD4 al diagnóstico	0.011	<b>108</b>	<b>167</b>	48	215	<b>&lt;0.0001</b>	<b>298</b>	<b>282</b>	162	444	<b>&lt;0.0001</b>

IVSA= Inicio de vida sexual activa

p∞= p para Kolmogorov-Smirnov

RI= Rango Intercuartilar

P25 y 75= Percentil 25 y 75.

p\*=<0.05 para U Mann-Whitney

n=423

**Tabla 5b. Análisis de comparación de medias de los pacientes con cáncer con infección por VIH vs pacientes con infección por VIH hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández".**

Cáncer Variable	SI			NO			p*
	p∞	Media	DE	p∞	Media	DE	
Edad de suspensión de consumo de alcohol	<b>0.200</b>	29.5	6.7	<b>0.178</b>	32.80	8.9	0.752
conteo CD4 actuales	<b>0.200</b>	267.72	172.8	<b>0.200</b>	514.67	253.800	0.051

DE= Desviación Estándar

p∞= p para Kolmogorov- Smirnov

p\*=<0.05 para T-Student

n=423

**Tabla.6 Razón de Momios de Prevalencias para factores asociados a cáncer en pacientes con infección por VIH hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.**

**Cáncer**

Variable de interés		SI	NO	RMP	IC95%		p
Sexo	Hombre	28	379	1	2.75	23.97	<b>0.0001*</b>
	Mujer	6	10	<b>8.12</b>			
Edad	>40 años	8	61	1	0.71	3.82	0.344*
	<40 años	26	328	<b>1.65</b>			
Orientación sexual	Heterosexual	25	348	1	1.33	6.99	<b>0.013*</b>
	HSH	9	41	<b>3.05</b>			
VHB	NO	32	370	1	0.27	5.46	0.517**
	SI	2	19	<b>1.21</b>			
VHC	NO	33	372	1	0.19	11.69	0.566**
	SI	1	17	<b>1.5</b>			
CMV	NO	32	388	1	2.14	274.72	<b>0.017**</b>
	SI	2	1	<b>24.25</b>			
Diagnóstico Previo a TAR	NO	26	388	1	14.38	991	< <b>0.0001**</b>
	SI	8	1	<b>119.38</b>			
TAR con cáncer	NO	5	39	1	0.56	4.22	0.571*
	SI	29	350	<b>1.54</b>			
Falla virológica	NO	28	367	1	1.34	9.53	<b>0.019*</b>
	SI	6	22	<b>3.57</b>			
CD4 Basal	>200	9	267	1	2.72	13.37	< <b>0.00001*</b>
	<200	24	118	<b>6.03</b>			
CD4 Actual	>200	18	303	1	2.08	10.78	<b>0.0002*</b>
	<200	11	39	<b>4.74</b>			
Alcohol	NO	8	62	1	0.7	3.75	0.367*
	SI	26	327	<b>1.62</b>			
Tabaco	NO	16	157	1	0.65	2.65	0.561*
	SI	18	232	<b>1.31</b>			
Drogas	NO	31	266	1	1.43	15.93	<b>0.0025**</b>
	SI	3	123	<b>4.77</b>			

HSH= Hombre Sexo con Hombre

\*Chi2

\*\*P Fisher

n=423

**Tabla 6b. Análisis Estratificado por edad ( $\leq 40$  años) para factores asociados a cáncer en pacientes con infección por VIH. Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández".**

Variable de interés		SI	NO	RMP	IC95%		p*
Sexo	Hombre	24	321	1	0.75	19.41	0.13**
	Mujer	2	7	<b>3.82</b>			
Orientación sexual	Heterosexual	4	27	<b>1</b>	0.65	6.31	0.18**
	HSH	22	301	<b>2.02</b>			
Diagnóstico Previo a TAR	NO	19	327	<b>1</b>	14.09	1029.84	<b>&lt;0.00001**</b>
	SI	7	1	<b>120.47</b>			
Falla virológica	NO	23	319	1	1.17	18.25	<b>0.04**</b>
	SI	3	9	<b>4.62</b>			
CD4 Basal	>200	8	231	1	2.17	12.51	<b>&lt;0.0001**</b>
	<200	17	94	<b>5.22</b>			
CD4 Actual	>200	15	257	1	1.51	10.58	<b>0.008*</b>
	<200	7	30	<b>3.99</b>			

HSH= Hombre Sexo con Hombre

\*Chi2

\*\*P Fisher

n=423

**Tabla 6 c. Análisis estratificado por edad ( $> 40$  años) para factores asociados a cáncer en pacientes con infección por VIH. Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández".**

Variable de interés		SI	NO	RMP	IC95%		p*
Sexo	Hombre	4	58	1	3.17	117.85	<b>0.002</b>
	Mujer	4	3	<b>19.33</b>			
Orientación sexual	Heterosexual	5	14	<b>1</b>	1.18	26.38	<b>0.031</b>
	HSH	3	47	<b>5.59</b>			
Diagnóstico Previo a TAR	NO	7	61	<b>1</b>	4.81	19.59	0.115
	SI	1	0	<b>9.71</b>			
Falla virológica	NO	5	48	1	0.46	10.51	0.26
	SI	3	13	<b>2.21</b>			
CD4 Basal	>200	1	36	1	1.20	90.86	<b>0.014</b>
	<200	7	24	<b>10.50</b>			
CD4 Actual	>200	3	46	1	1.29	35.79	<b>0.03</b>
	<200	4	9	<b>6.81</b>			

HSH= Hombre Sexo con Hombre

\*Chi2

\*\*P Fisher

n=423

**Tabla 7. Regresión Logística Binaria para factores asociados a cáncer en pacientes con infección por VIH hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.**

Modelo	RM m	IC 95%	p*
sexo(Mujer)	2.76	0.77-10	0.12
CD4actual >200	0.18	0.09-0.34	0.001
cd4basal >200	0.17	0.07-0.41	0.001

\*Ajustado por edad

RM m: Razón de Momios para el multivariado

Porcentaje global : 87

R cuadrado de Cox y Snell: 0.58

R cuadrado de Nagelkeker: 0.78

Prueba de Hosmer: 0.011

Chi cuadrada: 11.12

Mminbus: todas significativas

**Cronograma de Actividades.**

**Título del Protocolo: “Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” de Centro Médico Nacional “La Raza”.**

Actividad	Marzo a Junio	Jul	Ago.	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Búsqueda bibliográfica, elaboración del Protocolo, instrumento de medición.	Servicio Social X	x							
Envío de protocolo para autorización por parte del Comité Local de Investigación y registro			x	x					
Búsqueda de paciente aplicación de instrumento de medición					x	x	x		
Captura y análisis de la información					x	x	x	x	
Presentación de resultados									x



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACION DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”  
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ”.



**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” de Centro Médico Nacional “La Raza”.

**Sede del estudio:** Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”.

**Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_

A usted se le ha invitado a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir su participación o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con la absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

**Justificación del estudio:** La presente investigación nos permitirá conocer la prevalencia de cáncer en pacientes con infección por VIH y la asociación con factores relacionados con estado inmunológico, toxicomanías, co-infecciones entre otros. Lo que nos permitirá identificar los factores que hacen más vulnerable a esta población al cáncer para ayudar reforzar las acciones de promoción y educación así como enfatizar el escrutinio para cáncer; además de ofrecer información a los médicos que permita tomar decisiones en la atención, vigilancia, detección y envío oportuno para manejo de estos pacientes y de esta forma mejorar su pronóstico y calidad de vida.

**Objetivo del estudio:** Determinar la Prevalencia de cáncer en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández” de CMN “La Raza”

**Procedimientos:** Su participación consistirá en contestarnos una serie de preguntas, y algunos resultados de estudios realizados durante su atención serán recabados de su expediente médico. Su participación en este estudio es completamente voluntaria, si usted decide no participar no afectará la atención médica que le brinda el IMSS, así mismo usted puede abandonar el estudio en el momento que así lo decida.

**Privacidad y confidencialidad:** La información que nos proporciones que pudiera ser utilizada para identificarla/o será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestra base de datos.

**Posibles beneficios:** en estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que algunos factores facilitan la presentación de cánceres en pacientes con infección por VIH con mayor frecuencia que la población general, por lo que su participación en este estudio, ayudará reforzar las acciones de promoción y educación así como enfatizar el escrutinio para cáncer; además de ofrecer información a los médicos que permita tomar decisiones en la atención, vigilancia, detección y envío oportuno para manejo de estos pacientes y de esta forma mejorar su pronóstico y calidad de vida.

**Preguntas:** cualquier duda que usted tenga será respondida a cabalidad, así como en el momento que usted decida retirarse, se respetará, sin afectar su atención médica. Si tiene preguntas o quiere hablar sobre este estudio de investigación puede acudir de lunes a viernes 07:00 a 15:00 hrs. con la Dra. Minerva Berenice Zavala Pérez en el servicio de consulta Externa del Hospital de Infectología de esta unidad.

---

Nombre del paciente

---

Firma del paciente

Confirmando que le he explicado a este paciente la naturaleza y propósito, así como los beneficios y riesgos de los procedimientos del estudio.

Fecha: \_\_\_\_\_

---

Dr. José Antonio Mata Marín  
Firma del Investigador

---

Dra. Minerva Berenice Zavala Pérez  
Residente de 3er. Año de Epidemiología

Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández"  
CMN "La Raza"  
Tel 57245900 ext. 23924

Se me ha explicado con claridad en que consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACION DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA  
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA "DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ".  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



Nombre del estudio: Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández" de Centro Médico Nacional "La Raza".

Este cuestionario tiene solo fines de investigación médica. La información solicitada es estrictamente confidencial.

FOLIO

<b>I. Ficha de identificación</b>	
1. Fecha (dd/mm/aa)	
2. Nombre del paciente:	
3. No. De afiliación:	
4. Sexo: Femenino      Masculino	5. Edad: años      6. Fecha de nacimiento:
7. Estado Civil: soltero   Casado   unión libre   divorciado/separado   Viudo	
8. Domicilio	
9. teléfono:	10. Celular
11. Consultorio	12. Turno: Matutino   Vespertino      13: UMF

  

<b>II. Ocupación:</b>
1. ¿Actualmente tiene alguna actividad laboral?    SI    NO
1. Empleado   2. Comerciante   3. Obrero   4. Ama de casa   5. Estudiante   6. Jubilado

  

<b>III. Escolaridad</b>
1.- ¿Cuál fue el último grado de estudio de obtuvo?
1. analfabeta   2. Primaria incompleta   3. Primaria Completa   4. Secundaria incompleta   5. Secundaria completa   6. Técnico
7. Bachiller incompleto   8. Bachiller completo   9. Licenciatura incompleta   10. Licenciatura completa   11. Posgrado

  

<b>IV. Antecedentes Personales</b>
1.- Edad que inicio su vida sexual:
2.- Preferencias sexuales: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 1.Heterosexual   2. Hombre que tiene sexo con hombres   3. Bisexual
3.- Número de parejas sexuales <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
4.- Usa preservativo: Si No



<b>V. Nivel Socioeconómico</b>	
1. ¿Cuál es el total de cuartos, piezas o habitaciones con que cuenta su hogar?, por favor no incluya baños, medios baños, pasillos, patios y zotehuelas. (Si el entrevistado pregunta específicamente si cierto tipo de pieza pueda incluirla o no, debe consultarse la referencia que se anexa)	<b>1 2 3 4 5 6 7 o mas</b>
2. ¿Cuántos baños completos con regadera y W.C. (excusado) hay para uso exclusivo de los integrantes de su hogar?	<b>0 1 2 3 4 o mas</b>
3. ¿En hogar cuenta con regadera funcionando en alguno de los baños?	<b>Si tiene No tiene</b>
4. Contando todos los focos que utiliza para iluminar su hogar, incluyendo los de techos, paredes y lámparas de buró o piso, dígame ¿cuántos focos tiene su vivienda?	<b>0-5 6-10 11-15 16-20 21 o mas</b>
5. ¿El piso de su hogar es predominantemente de tierra, o de cemento, o de algún otro tipo de acabado?	<b>Tierra o cemento otro tipo de material o acabado</b>
6. ¿Cuántos automóviles propios, excluyendo taxis, tienen en su hogar?	<b>0 1 2 3 o mas</b>
7. ¿Cuántas televisiones a color funcionando tienen en este hogar?	<b>0 1 2 3 o mas</b>
8. ¿Cuántas computadoras personales, ya sea de escritorio o lap top, tiene funcionando en este hogar?	<b>0 1 2 o mas</b>
9. ¿En este hogar cuentan con estufa de gas o eléctrica?	<b>Si tiene No tiene</b>
10. Pensando en la persona que aporta la mayor parte del ingreso en este hogar, ¿cuál fue el último año de estudios que completó? (espere respuesta, y pregunte) ¿Realizó otros estudios? (reclasificar en caso necesario).	
No estudio Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Carrera comercial Carrera técnica Preparatoria incompleta Preparatoria completa Licenciatura incompleta Licenciatura completa Diplomado o Maestría Doctorado No sabe/ contesto	

<b>VI. Toxicomanías</b>		
Ahora le haré preguntas sobre algunos comportamientos relacionados con la salud, como fumar, beber y drogas.		
<b>Test AUDIT ( Alcohol Use Disorders Identification Test)</b>		
¿Con que frecuencia consume bebidas alcohólicas?	Nunca Una o más veces al mes 2 o 4 veces al mes 2 o 3 veces a la semana 4 o más veces a la semana	0 1 2 3 4
¿Cuántas bebidas alcohólicas consumes normalmente cuando bebes?	1 o 2 3 o 4 5 o 6 7 o 9 10 o mas	0 1 2 3 4
¿Con que frecuencia te tomas 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?	1 o 2 3 o 4 5 o 6 7 o 9 10 o mas	0 1 2 3 4
¿Con que frecuencia, en el curso del último año, has sido incapaz de parar de beber una vez que habías empezado?	Nunca Menos de una vez al mes Mensualmente Semanalmente A diario o casi diario	0 1 2 3 4
¿Con que frecuencia, en el curso del último año, no pudiste atender tus obligaciones porque habías bebido?	Nunca Menos de una vez al mes Mensualmente Semanalmente A diario o casi diario	0 1 2 3 4
¿Con que frecuencia, en el curso del último año, has necesitado beber en ayunas para	Nunca Menos de una vez al mes	0 1

recuperarte después de haber bebido mucho el día anterior?	Mensualmente Semanalmente A diario o casi diario	2 3 4
¿Con que frecuencia, en el curso del último año, has tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?	Nunca Menos de una vez al mes Mensualmente Semanalmente A diario o casi diario	0 1 2 3 4
¿Con que frecuencia, en el curso del último año, no has podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque habías estado bebiendo?	Nunca Menos de una vez al mes Mensualmente Semanalmente A diario o casi diario	0 1 2 3 4
Tu o alguna otra persona, ¿ha resultado herido por que habías bebido?	Nunca Menos de una vez al mes Mensualmente Semanalmente A diario o casi diario	0 1 2 3 4
¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por tu consumo de alcohol, o te ha sugerido que dejes de beber?	No Sí, pero no en el curso del último año Si	0 2 4
<b>Puntuación total</b>		

¿A qué edad deo de tomar?            Años.  
1.    ¿Alguna vez en su vida ha fumado? SI No

<i>Test de Fagerstrom “ Dependencia a la nicotina”</i>		
¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y fuma su primer cigarrillo?	hasta 5 minutos 3 entre 6 y 30 minutos 31 - 60 minutos más de 60 minutos	3 2 1 0
¿Encuentra difícil no fumar en lugares donde está prohibido, como la biblioteca o el cine?	Sí No	1 0
¿Qué cigarrillo le molesta más dejar de fumar?	El primero de la mañana Cualquier otro	1 0
¿Cuántos cigarrillos fuma cada día?	10 ó menos 11 – 20 21 - 30 31 o más	0 1 2 3
¿Fuma con más frecuencia durante las primeras horas después de levantarse que durante el resto del día?	Si No	1 0
¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que guardar cama la mayor parte del día?	Si No	1 0
<b>Puntuación Total</b>		

***Cuestionario CAGE-AID adaptado para incluir drogas***

¿Alguna vez ha sentido que debería disminuir o reducir su uso de alcohol o drogas?	Si No	1 0
¿Se ha sentido alguna vez molesto por las críticas de la gente acerca de su uso de alcohol o drogas?	Si No	1 0

¿Alguna vez se ha sentido culpable debido al uso de alcohol o drogas?	Si No	1 0
¿Alguna vez ha necesitado alcohol o drogas temprano en la mañana para estabilizar sus nervios o ayudarlo con la resaca?	Si No	1 0
Puntuación total		

Reimpreso con permiso de la *Wisconsin Medical Journal*. Brown, R.L., and Rounds, L.A. *Conjoint screening questionnaires for alcohol and drug abuse*. *Wisconsin Medical Journal* 94:135-140, 1995.

- ¿Ha consumido en alguna ocasión algún tipo de droga? SI NO
- ¿Qué tipo de droga ha consumido? 1. Marihuana 2. Cocaina 3. Crack 4. Anfetamina 5. Morfina 6. Metadona (mono) 7. Otros

### Consumo y frecuencia

- ¿Ha ingerido alguna vez en su vida bebidas alcohólicas? SI NO (pase al siguiente modulo)
- ¿Ingieres bebidas alcohólicas actualmente? SI NO (pase al siguiente modulo)
- ¿A qué edad comenzó a ingerir bebidas alcohólicas? Años
- Mencione la cantidad y frecuencia con las que consumía las siguientes bebidas alcohólicas...

<10-20			21-30			21-40			41-50													
Bebida alcohólica	Cantidad de copas	Frecuencia							Cantidad de copas	Frecuencia	Cantidad de copas	Frecuencia										
		L	M	M	J	V	S	D					L	M	M	J	V	S	D			
Cerveza																						
Tequila																						
Ron																						
Brandy																						
Pulque																						
vodka																						
otras																						

  

51-60			61 y mas																			
Bebida alcohólica	Cantidad de copas	Frecuencia							Cantidad de copas	Frecuencia												
		L	M	M	J	V	S	D			L	M	M	J	V	S	D					
Cerveza																						
Tequila																						
Ron																						
Brandy																						
Pulque																						
vodka																						
otras																						

- ¿A qué edad dejo de tomar? Años.
- ¿Alguna vez en su vida ha fumado? SI No

¿Fuma usted actualmente algún producto de tabaco, como cigarros, puros o pipas?	1. Si 2. No Si no sabe saltar T6	T1
Si la respuestas es Si ¿Fuma usted a diario?	1. Si 2. No Si no sabe saltar a T6	T2
¿A qué edad empezó a fumar a diario?	Edad ( años) No sabe 77 si lo sabe saltar t5a	T3
¿Recuerda cuánto tiempo hace que fuma a diario? Marcar solo 1, no los 3	En años si no sabe saltar T5a O meses si no sabe saltar T5a O en semanas	T4a T4b T4c
En promedio ¿Cuántos de los siguientes productos fuma al día? Rellenar para cada tipo No sabe 77	Cigarrillos Tabaco Pipas Puros, puritos otros	T5a T5b T5c T5d T5e
En el pasado ¿fumo usted a diario?	1. Si 2. No saltar T9	T6

¿Qué edad tenía cuando dejó de fumar a diario?	Edad (años) No sabe 77 si lo sabe saltar a T9	T7
¿Cuánto tiempo hace que dejó de fumar a diario? Marcar solo uno de los tres	Años atrás Meses atrás si lo sabe saltar a T9 Semanas atrás	T8a T8b T8c
¿Consumí actualmente algún tipo de tabaco sin humo? Tabaco masticable, rape	1. Si 2. No saltar a la T12	T9
Si la respuesta es Si ¿Lo consume cada día?	1. Si 2. No saltar a la T12	T10
En promedio ¿cuántas veces al día consume.....	Rape vía oral Rape vía nasal Tabaco de mascar Betel, bolo otros	T11a T11b T11c T11d T11e
En el pasado ¿ha consumido alguna vez tabaco sin humo? Rape, tabaco de mascar, betel etc.		T12

**VII. Laboratorios**

Características	fecha	resultado
Carga viral		
Conteo de CD4+ basal		
Conteo de CD4+ actual		
Infección por VHB		
Infección por VHC		
Infección por CMV		
Infección por VEB		

**VIII. Tratamiento Antirretroviral (TARV)**

Fecha de inicio de TARV:  
 Esquema de primer ocasión:  
 Tiempo de duración del primer esquema: (meses)  
 Reporte de diagnóstico de cáncer antes de iniciar TARV: 1. Si 2. NO  
 Reporte de Falla Viroológica: 1. Si 2. NO  
 Esquema de Rescate:

**IX. Diagnóstico de Cáncer**

Reporte: 1. Clínico 2. Histopatológico  
 Fecha del Diagnostico  
 1. Resultado:  
 NRS: 1. Sk 2. LNH 2. CCI NNRS: 1. Ca. Anal 2. LH 3. Ca. Piel 4. Ca. Pulmón 5. Ca. Boca 6. Ca. Testicular 7. Ca. Cel. Escamosas y cel. Basales 8. Otros \_\_\_\_\_