

Estudio de la incidencia de infección por virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y VIH en pacientes con diagnóstico de neoplasia no marcadora de SIDA

Santiago Bella, José Llugdar, Alejo Lingua, Ignacio Magri, Paula Collados, María Beatriz Isa, María Magdalena Tenaglia, Marina Bottiglieri, Graciela Sadino, y Ernesto Jakob

Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba

Resumen

La relación entre infección por VIH y depresión inmune resultante en desarrollo de neoplasias, ha sido evaluada en numerosos estudios de cohortes. Sin embargo, a excepción del linfoma Hodgkin y el carcinoma de ano, las variedades de neoplasias no marcadoras de SIDA asociadas al VIH varían ampliamente en estudios. La infección por virus de hepatitis B (VHB) y virus de hepatitis C (VHC) se encuentran asociadas significativamente al carcinoma hepatocelular y su asociación con procesos linfoproliferativos está siendo investigada. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer, de 18 a 60 años de edad inclusive, durante los meses de enero a diciembre del año 2012, atendidos en la Clínica Reina Fabiola de la ciudad de Córdoba. Se excluyeron del análisis pacientes con diagnóstico de neoplasia marcadora de SIDA: sarcoma de Kaposi, cáncer de cuello uterino y linfoma no Hodgkin. Se analizaron retrospectivamente los resultados de los test serológicos realizados previo al inicio de la terapia oncológica inmunosupresora: VIH, hepatitis B y hepatitis C. Se incluyeron 52 pacientes, 38 mujeres (73%) y 14 hombres (27%). Edad media: 47 años. Veintitrés con carcinoma de mama (44%), seguido por carcinoma colorrectal y carcinoma de pulmón con 5 casos (9.6%) cada uno. En sólo 1 de 52 casos el resultado del test de VIH fue reactivo; sin embargo, por Western Blot resultó negativo. En 2 de 52 pacientes (4%), el resultado de la prueba de HBsAg fue positivo. Se detectó Ac AntiVHC en uno de los pacientes. Encontramos una incidencia baja de infecciones por VHB y VHC y ningún caso de infección por VIH. El estudio de estas infecciones en pacientes con neoplasia no marcadora podría ser individualizado.

Palabras clave: neoplasia, VIH, SIDA, hepatitis B, hepatitis C

Abstract

The relationship between HIV infection and immune suppression resulting in the development of cancer has been evaluated in numerous cohort studies. However, with the exception of Hodgkin lymphoma and carcinoma of the anus, the varieties of HIV-associated malignancies, but not AIDS-related, vary widely in studies. The hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infection is significantly associated with hepatocellular carcinoma and its association with lymphoproliferative disorders is being investigated. We included patients with a confirmed diagnosis of cancer, aged 18 to 60 years inclusive, during the months from January to December 2012, attended at Clinica Reina Fabiola, Córdoba. Patients were excluded from analysis if they had a diagnosis of an AIDS related neoplasia: Kaposi's sarcoma, cervical cancer and non-Hodgkin lymphoma. We retrospectively analyzed the results of serological tests performed prior to initiation of immunosuppressive cancer therapy: HIV, HBV, HCV. The study included 52 patients, 38 women (73%) and 14 men (27%). Average age: 47 years. Twenty three patients with diagnosis of breast carcinoma (44%), followed by carcinoma colorectal and carcinoma of lung with 5 cases (9.6%) each. In only 1 of 52 cases the HIV test result was reagent, however Western Blot was negative. In 2 of 52 patients (4%), the test result was positive for HBsAg. HCV positive test was detected in one of the patients. We found a low incidence of HBV and HCV infections and no cases of HIV infection. The study of these infections in patients with cancer could be individualized.

Key words: neoplasms, HIV, AIDS, hepatitis B, hepatitis C

Estudio de la incidencia de infección por virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y VIH en pacientes con diagnóstico de neoplasia no marcadora de SIDA

Santiago Bella, José Llugdar, Alejo Lingua, Ignacio Magri, Paula Collados, María Beatriz Isa, María Magdalena Tenaglia, Marina Bottiglieri, Graciela Sadino, y Ernesto Jakob

Introducción

La infección por VHB y VHC presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Ambos virus son hepatotropos y se encuentran asociados de manera significativa al estadio final de la enfermedad hepática crónica, el cual incluye el carcinoma hepatocelular y el colangiocarcinoma¹.

Sin embargo, estas hepatitis son además procesos infecciosos sistémicos y su asociación con enfermedades neoplásicas extrahepáticas, en particular procesos linfoproliferativos, está siendo extensamente investigada en los últimos años². A la fecha, la infección por VHB y VHC ha sido sólo vinculada con el diagnóstico de linfoma no Hodgkin y no se ha encontrado una relación causal con otras neoplasias sólidas¹.

Asimismo, la importancia de su diagnóstico en pacientes con cáncer, y de manera particular en aquellos con infección por VHB, se pone de manifiesto ante la posibilidad de reactivación de la infección en los tratados con drogas inmunosupresoras¹. La reactivación por VHB pone a los pacientes en un riesgo de morbilidad y mortalidad elevado. Los factores de riesgo para ello incluyen positividad del antígeno de envoltura de hepatitis B (HbeAg), uso de glucocorticoides, regímenes con rituximab y trasplante de médula ósea³.

En el año 2008, el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) emitió una recomendación para la detección del VHB en todos los pacientes antes del inicio de terapia inmunosupresora. Sin embargo, la detección universal de VHB no ha sido ampliamente adoptada por la mayoría de los oncólogos, sólo un 13% a 19% de los oncólogos informaron esta práctica en encuestas recientes de Estados Unidos y Australia⁴. En el año 2010, una publicación de la Asociación Americana de Oncología Clínica (ASCO) subrayó que la evidencia es insuficiente para determinar los beneficios y los daños potenciales de la detección de rutina de infección crónica por VHB en personas con cáncer, que están por recibir terapia citotóxica o inmunosupresora^{5,6}.

Por lo tanto, según la opinión de ASCO, la detección del VHB requiere del juicio clínico. Los médicos pueden considerar el tamizado de pacientes pertenecientes a grupos en situación de mayor riesgo para la infección crónica por el VHB o si la terapia planeada es considerada altamente inmunosupresora. Estos últimos incluyen el trasplante de células hematopoyéticas y los regímenes que contienen rituximab⁵.

En cuanto a la infección por VIH, es conocido que los pacientes infectados con este virus presentan un riesgo aumentado de desarrollar sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y carcinoma de cuello uterino. Estas tres neoplasias son consideradas definidoras de SIDA. La posible relación de la infección por el VIH y la depresión inmune resultante en el desarrollo de neoplasias, ha sido evaluada en numerosos estudios de cohortes^{7,8}. Sin embargo, con la excepción del linfoma Hodgkin y el carcinoma de ano, las variedades de neoplasias asociadas al VIH y los riesgos relativos observados, varían ampliamente entre los diferentes estudios. Más aún, el incremento en el riesgo relativo suele ser bajo y los factores de confusión no siempre pueden ser descartados⁷⁻⁹.

En el presente estudio nos proponemos investigar la incidencia de infección por VHB, VHC y VIH en pacientes con enfermedad oncológica tratados con drogas inmunosupresoras en la práctica diaria.

Estudio de la incidencia de infección por virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y VIH en pacientes con diagnóstico de neoplasia no marcadora de SIDA

Santiago Bella, José Llugdar, Alejo Lingua, Ignacio Magri, Paula Collados, María Beatriz Isa, María Magdalena Tenaglia, Marina Bottiglieri, Graciela Sadino, y Ernesto Jakob

Materiales y métodos

El objetivo del estudio fue analizar la incidencia de infección por VHB, VHC y VIH en pacientes con diagnóstico de neoplasia no marcadora de SIDA.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico histológico confirmado de cáncer, de 18 a 60 años de edad inclusive, durante los meses de enero a diciembre del año 2012.

Se excluyeron aquellos que no prestaron su consentimiento para la realización de las pruebas de VIH, hepatitis B y hepatitis C. Se excluyeron del análisis los pacientes con diagnóstico de neoplasia marcadora de SIDA: sarcoma de Kaposi, cáncer de cuello uterino y linfoma no Hodgkin.

Se analizaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer del servicio de Oncología de la Clínica Reina Fabiola y se obtuvieron los datos de los resultados de pruebas serológicas para hepatitis B, hepatitis C y VIH.

Se solicitaron los siguientes estudios de laboratorio en todos los pacientes incluidos:

- Anticuerpos / antígeno p24 para VIH detectados por método de ELISA de 4ta. generación
- Antígeno de la proteína de superficie del VHB, HBsAg, detectado por método de ELISA
- Anticuerpos específicos para la proteína del core del VHB, Ac anti Hbcore, detectados por método de ELISA.
- Anticuerpos específicos para VHC, detectado por método de ELISA de 3ra. generación.

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en la Declaración de Helsinki, Las Guías de Buenas Prácticas Clínicas en Investigación en Seres Humanos de ANMAT, la Ley Provincial 9496/09 y sus respectivas disposiciones.

Todos los pacientes presentaron su consentimiento por escrito previo a la realización de las pruebas serológicas descritas.

Resultados

Se analizaron un total de 52 pacientes en plan de inicio de terapia oncológica inmunosupresora, a los cuales se les solicitaron las pruebas serológicas para la detección de infección por VHB, VHC y VIH.

Del total de pacientes estudiados 38 fueron mujeres (73%) y 14 hombres (27%). El promedio de edad fue de 47 años, con un rango entre 31 y 60 años.

Se encontraban en plan de inicio de quimioterapia adyuvante 28 de los 52 (54%), en tanto que 24 (46%) se encontraban en plan de inicio de tratamiento avanzado. En este último grupo, en 22 casos el tratamiento planeado se realizaría con quimioterapia y en los 2 restantes con pequeñas moléculas.

Estudio de la incidencia de infección por virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y VIH en pacientes con diagnóstico de neoplasia no marcadora de SIDA

Santiago Bella, José Llugdar, Alejo Lingua, Ignacio Magri, Paula Collados, María Beatriz Isa, María Magdalena Tenaglia, Marina Bottiglieri, Graciela Sadino, y Ernesto Jakob

Del total de pacientes analizados, 23 presentaban diagnóstico de carcinoma de mama (44%), seguidos por orden de frecuencia por carcinoma colorrectal y carcinoma de pulmón con 5 casos (9.6%) cada uno (Figura 1).

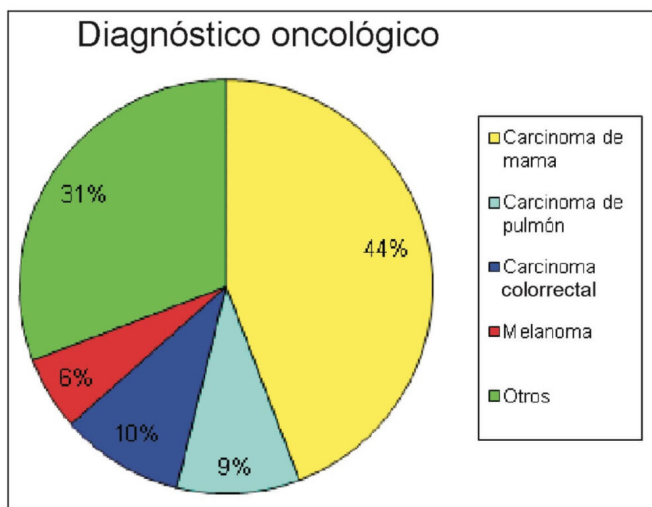


Figura 1. Distribución según tipo de neoplasia de los pacientes incluidos en el estudio

Se les realizó la prueba de ELISA VIH a los 52 pacientes incluidos en el estudio. En sólo uno de los casos el resultado del test fue reactivo, sin embargo el test confirmatorio por técnica de Western Blot resultó ser negativo. Es decir, en ninguno de los casos se llegó al diagnóstico de infección por VIH.

En cuanto al estudio de infección por VHB, se realizó la prueba de HbsAg en los 52 pacientes del estudio. En 2 (4%), el resultado de la prueba fue positivo, asociado también a Ac anti Hbc positivo. Ambos casos se presentaron en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, una de ellas recibió tratamiento específico para infección por VHB durante la quimioterapia y la restante finalmente, por decisión propia, no realizó la quimioterapia planeada.

En relación a las pruebas serológicas con Ac anti VHC, éstas fueron realizadas en 50 de los 52 pacientes del estudio. De los 2 en los que no se realizó el test, en uno ya se tenía el diagnóstico previo confirmado de infección por VHC. Se detectaron Ac Anti VHC en sólo uno de los 50 estudiados, el cual presentaba diagnóstico de cáncer de pulmón de células pequeñas avanzado.

Discusión

En el presente estudio nos propusimos evaluar la incidencia de infección por VHB, VHC y VIH en pacientes con cáncer en plan de inicio de terapia inmunosupresora.

Es conocido que los infectados por VIH tienen un riesgo incrementado respecto a la población general de presentar

Estudio de la incidencia de infección por virus de hepatitis B, virus de hepatitis C y VIH en pacientes con diagnóstico de neoplasia no marcadora de SIDA

Santiago Bella, José Llugdar, Alejo Lingua, Ignacio Magri, Paula Collados, María Beatriz Isa, María Magdalena Tenaglia, Marina Bottiglieri, Graciela Sadino, y Ernesto Jakob

diagnóstico de cáncer; sin embargo, no pudimos detectar ningún caso de infección por VIH en aquellos con diagnóstico de enfermedad neoplásica no marcadora de SIDA en este estudio.

En relación al diagnóstico de infección por VHB, ésta fue detectada en 4% de los pacientes estudiados, siendo la prevalencia de portación de VHB < 2% en la población general en la Argentina¹⁰. En sólo uno de los casos se decidió iniciar tratamiento para infección por VHB durante la quimioterapia.

Finalmente, en relación a la detección de infección por VHC, ésta fue diagnosticada en sólo uno de los 50 pacientes estudiados y no se tomó ninguna conducta activa respecto a esta infección.

Si bien el tamaño de la población del presente estudio es pequeño para realizar conclusiones generales, hemos encontrado una incidencia baja de infecciones por VHB y VHC en este estudio y ningún caso de infección por VIH.

Por tanto, estos resultados muestran la conveniencia de realizar estas pruebas en aquellos pacientes con factores de riesgo asociados como lo establecen las recomendaciones de ASCO, y quizás no de manera universal en todos aquellos con diagnóstico de cáncer.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

Bibliografía

1. Hassan MM, Li D, El-Deeb AS, et al. Association between hepatitis B virus and pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4557-62.
2. Giordano TP, Henderson L, Landgren O, et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma and lymphoproliferative precursor diseases in US veterans with hepatitis C virus. *JAMA* 2007; 297: 2010-7.
3. Lee RS, Bell CM, Singh JM, Hicks LK. Hepatitis B screening before chemotherapy: a survey of practitioners' knowledge, beliefs, and screening practices. *J Oncol Pract* 2012; 8: 325-8.
4. Day FL, Karnon J, Rischin D. Cost-effectiveness of universal hepatitis B virus screening in patients beginning chemotherapy for solid tumors. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3270-7.
5. Artz AS, Somerfield MR, Feld JJ, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: chronic hepatitis B virus infection screening in patients receiving cytotoxic chemotherapy for treatment of malignant diseases. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3199-202.
6. Cainelli F, Vento S. Time for universal HIV and HBV screening for patients with cancer. *Lancet Oncol* 2010; 11: 916-8.
7. Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, et al. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3447-53.
8. Frisch M, Biggar RJ, Engels EA, Goedert JJ; AIDS-Cancer Match Registry Study Group. Association of cancer with AIDS-related immunosuppression in adults. *JAMA* 200; 285: 1736-45.
9. Engels EA, Brock MV, Chen J, Hooker CM, Gillison M, Moore RD. Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1383-8.
10. Dawson AJ. An ethical argument in favour of routine hepatitis B vaccination in very low-incidence countries. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 120-5.