

Prevalencia y caracterización de las neoplasias malignas en personas viviendo con VIH en Colombia

Prevalence and characterization of cancer in people living with HIV in Colombia

Leonardo Arévalo-Mora¹, Ernesto Martínez-Buitrago^{2,3,4}, María Paulina Posada⁵, Sandra Liliana Valderrama-Beltrán⁶, Sandra Segura⁶, Martha Milena García⁷, Otto Sussmann^{8,9}, Beatriz Hernández⁹, Javier Andrade⁹, William Lenis¹⁰, Mónica Mantilla¹, Claudia González⁴, Julieta Franco¹¹, Ximena Galindo¹², Héctor Fabio Mueses¹², Juan Carlos Alzate-Ángel⁵, Norberto Fonseca⁸, Olga García Duque¹³, Olga Ramos¹⁴, Leonardo Montero¹⁵, Ángela Cuartas¹⁶, José Antonio Pardo¹⁷ y Kevin Escandón¹⁸, Grupo colombiano de VIH (VIHCOL)

¹CEPAIN, Bogotá, Colombia.

ORCID (LAM) 0000-0001-7413-2303

ORCID (MM) 0000-0003-4295-2790

²Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

ORCID (EMB) 0000-0002-0959-8593

³División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

⁴SIES, Cali, Colombia.

ORCID (CG) 0000-0003-3886-3699

⁵Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia.

ORCID (MPP) 0000-0002-1516-1662

ORCID (JCA) 0000-0003-0319-0623

⁶División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

ORCID (SV) 0000-0003-1833-1599

⁷SIES, Armenia, Colombia.

ORCID 0000-0002-3616-8441

⁸Asistencia Científica de Alta Complejidad SAS, Bogotá, Colombia.

ORCID (OS) 0000-0002-4110-3706

ORCID (NF) 0000-0003-2331-2333

⁹Infectoclínicos SAS, Bogotá, Colombia.

ORCID (JA) 0000-0003-1765-7175

¹⁰Recuperar SA, Cali, Colombia.

ORCID 0000-0003-4590-9931

¹¹SIES, Pereira, Colombia.

ORCID 0000-0002-6747-6754

¹²Corporación de Lucha Contra el SIDA, Cali, Colombia.

ORCID (XG) 0000-0003-0422-9200

ORCID (HFM) 0000-0002-0608-6656

¹³CEPAIN, Armenia, Colombia.

¹⁴CEPAIN, Neiva, Colombia

ORCID 0000-0003-1740-4485

¹⁵TodoMed Cali, Colombia.

ORCID 0000-001-9601-7293

¹⁶CEPAIN, Manizales, Colombia.

ORCID 0000-0003-1698-449X

¹⁷CEPAIN, Cali, Colombia.

ORCID 0000-0002-0847-5225

¹⁸ Division of Infectious Diseases and International Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, MN, US

ORCID (KE) 0000-0002-7173-7486

Recibido: 20 de febrero de 2023 (segunda versión: 14 de julio de 2023) / Aceptado: 2 de agosto de 2023

Correspondencia a:

Leonardo Arévalo-Mora

larevalom79@hotmail.com

Resumen

Introducción: En el síndrome de inmunodeficiencia adquirida las neoplasias han jugado un papel preponderante, y con el advenimiento del tratamiento antirretroviral (TAR), la infección por VIH se ha transformado en una enfermedad crónica, siendo los tumores malignos una causa importante de morbilidad y mortalidad. **Objetivo:** Describir las características demográficas, clínicas y de laboratorio de las personas que viven con VIH (PVVIH) y han sido diagnosticadas con cáncer en Colombia y comparar los grupos de neoplasias definitorias y no definitorias de Sida. **Métodos:** Revisión multicéntrica retrospectiva, en la que se recolectó y analizó datos relacionados con la infección por VIH y de diagnóstico de cáncer y tipo. Incluyó PVVIH diagnosticadas con neoplasias malignas atendidas en 23 centros de atención de pacientes con VIH en 11 ciudades de Colombia desde 1986 hasta 2018. **Resultados:** En 23.189 pacientes, se identificaron 650 casos de malignidad (prevalencia de 2,8 % [IC de 95%: 2,6-2,9]). La neoplasia definitoria de Sida (NDS) sigue siendo el tipo de cáncer prevalente (71,1%), las neoplasias malignas más frecuentes fueron sarcoma de Kaposi (n: 330; 50,8%), linfoma no Hodgkin (n: 110; 16,9%), cáncer de piel (n: 48; 7,4%) y linfoma de Hodgkin (n: 25; 3,8%). Los pacientes con NDS tenían más probabilidades de ser HSH y estar en un estadio CDC 3, un recuento de linfocitos T CD4 < 200/μL y una carga viral del VIH ≥ 50 copias/mL al momento del diagnóstico de malignidad. Las personas con neoplasias no definitorias de Sida (NNDS) eran significativamente mayores y tenían más probabilidades de ser fumadores. **Conclusiones:** Estos hallazgos son relevantes considerando la creciente carga de cáncer en las PVVIH que envejecen y las causas cambiantes de morbilidad y mortalidad. La presentación tardía a la atención del VIH y el retraso en el inicio del TAR son probablemente factores que contribuyen al cambio más lento hacia NNDS en comparación con las regiones de altos ingresos donde hay un acceso más rápido y temprano al TAR. El conocimiento de las tendencias epidemiológicas actuales y el perfil del cáncer en las PVVIH es fundamental para mejorar los esfuerzos de prevención y tratamiento del cáncer en el contexto de la atención integral del VIH.

Palabras clave: neoplasia; VIH; Sida; prevalencia; Colombia.

Abstract

Background: In the acquired immunodeficiency syndrome, neoplasms have played a preponderant role, and with the advent of antiretroviral treatment (ART), HIV has become a chronic disease, with malignant tumors being an important cause of morbidity and mortality. **Aim:** To describe the demographic, clinical, and laboratory characteristics of people living with HIV (PLHIV) who have been diagnosed with cancer in Colombia and to compare the groups of AIDS-defining (ADC) and non-AIDS-defining neoplasms (NADC). **Methods:** Retrospective, multicenter study that included people living with HIV/AIDS (PLHIV) diagnosed with malignancies treated at 23 HIV care centers located in 11 Colombian cities from 1986 to 2018. Data related to HIV infection and cancer diagnosis were collected and analyzed. **Results:** Among 23,189 patients, 650 malignancy cases were identified (prevalence of 2.8% [95% CI 2.6-2.9]). AIDS-defining neoplasm remains the most prevalent type of cancer (71.1%). The most frequent individual malignancies were Kaposi sarcoma (n: 330; 50.8%), non-Hodgkin lymphoma (n: 110; 16.9%), skin cancer (n: 48; 7.4%), and Hodgkin lymphoma (n: 25; 3.8%). Compared people with NADC, with ADC were more likely to be MSM and have a CDC HIV stage 3, CD4 T cell count < 200/μL, and HIV viral load ≥ 50 copies/mL at the time of malignancy diagnosis. PLHIV and with NADC were significantly older and were more likely to be smokers. **Conclusions:** These findings are relevant considering the increasing burden of cancer in the aging PLHIV and the changing causes of morbidity and mortality. Late presentation to HIV care and delayed ART initiation are likely factors contributing to the slower shift toward NADCs compared with high-income regions where access to ART is better. Knowledge of the current epidemiological trends and profile of cancer in PLWHA is critical to improve cancer prevention and treatment efforts in the context of comprehensive HIV care.

Keywords: neoplasm; HIV; AIDS; prevalence; Colombia.

Introducción

En las últimas dos décadas, el uso generalizado de la terapia antirretroviral (TAR) en personas que viven con el VIH (PVVIH) ha permitido el control de la replicación viral y la reconstitución inmunitaria, lo que ha dado como resultado una mayor supervivencia y esperanza de vida¹.

La infección por VIH ha pasado de ser un diagnóstico fatal debido al Sida, a ser una afección crónica tratable para las personas que tienen acceso a la atención y el tratamiento². En la actualidad, la morbilidad y la mortalidad de las PVVIH no se atribuyen en gran medida a las enfermedades asociadas al Sida; en cambio, las principales causas de morbilidad y mortalidad son eventos y comorbilidades no relacionadas con infecciones oportunistas, incluidas las enfermedades cardiovascu-

lares, hepáticas, renales, óseas, pulmonares y neurológicas, así como las neoplasias no definitorias de Sida (NNDS)²⁻⁴.

El inicio oportuno y el uso sostenido del TAR reducen el riesgo general de eventos relacionados con Sida, incluidos las neoplasias definitorias de Sida (NDS)⁵⁻⁷. Las PVVIH con cáncer tienen más probabilidades de enfrentar peores resultados clínicos en comparación con sus contrapartes no infectadas por el VIH, debido a inmunosupresión, el estadio avanzado en el momento del diagnóstico del cáncer, las comorbilidades y la disminución de la eficacia o el aumento de la toxicidad del tratamiento contra el VIH y el cáncer^{8,9}. Las disparidades en la atención del cáncer conducen además a un tratamiento inadecuado y tardío y, por tanto, a una mayor mortalidad específica por cáncer, independientemente de las comorbilidades, o de su tipo de vinculación a servicios de salud¹⁰.

El cáncer en las PVVIH se dividen en NDS y NNDS¹¹. Las NDS incluyen el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin (LNH) y el cáncer de cuello uterino invasor, y son causados por virus oncogénicos en el contexto de la inmunosupresión relacionada con el Sida (virus del herpes humano 8 [VHH-8] (sarcoma de Kaposi), virus de Epstein-Barr [VEB] o el virus del papiloma humano [VPH], respectivamente)¹¹. Las NNDS, que son todos los demás tipos de cáncer, pueden atribuirse a una causa infecciosa conocida (p. ej., linfoma de Hodgkin (LH), cáncer anal, cáncer de vagina/vulva/pene, cáncer de hígado, cáncer gástrico, algunos cánceres de cabeza y cuello) o no (p. ej., cáncer de piel, cáncer de pulmón)^{11,12}. La etiología de NNDS es compleja e incluye envejecimiento¹², inmunosupresión relacionada con el VIH^{13,14}, inflamación crónica¹⁵, coinfección con virus oncogénicos (p. ej., virus de la hepatitis B [VHB], virus de la hepatitis C [VHC], virus del papiloma humano [VPH], o el VEB)¹⁶⁻¹⁸, y factores de riesgo relacionados con el estilo de vida, como el tabaquismo, la ingesta de alcohol, el uso de drogas por vía intravenosa, el comportamiento sexual y la radiación ultravioleta de la exposición a la luz solar¹⁶⁻²⁰.

En comparación con la población general, las PVVIH tienen un mayor riesgo de NDS y NNDS (especialmente si son causadas por un agente infeccioso) a pesar de las mejoras en la función inmunológica mediadas por el TAR^{19,21-24}. Es de destacar que los estudios han informado diferencias no significativas o nulas en la incidencia de varias NNDS no relacionados con infecciones entre las PVVIH y la población general^{19,21-25}. El impacto del TAR sobre la incidencia del cáncer y las tasas de supervivencia ciertamente no es uniforme^{23,26,27}; en estudios que reportan personas adultas mayores en TAR, la incidencia de NDS ha disminuido drásticamente, mientras que la incidencia de NNDS ha aumentado progresivamente^{9,11}. La NNDS se ha convertido en el tipo de cáncer más común^{15,19,22,24,28-31} y una de las principales causas de muerte en las PVVS^{4,28,29,32}.

Según La Cuenta de Alto Costo (CAC), organización no gubernamental colombiana, a la cual es de carácter obligatorio por las entidades de salud reportar a todos los pacientes del sistema general de salud en Colombia por resolución del Ministerio de Salud de Colombia, a enero de 2021 había 134.636 PVVIH en la nación, de las cuales 54,2% han sido diagnosticados con Sida³³. En el informe de situación de la infección por VIH y Sida en Colombia 2021, de la CAC, las condiciones oportunistas definitorias de Sida más frecuentes fueron el síndrome de desgaste (15,0%) y la tuberculosis (7,0%), hubo 2.349 (1,7%), 654 (0,5%) y 165 (0,1%) casos prevalentes de sarcoma de Kaposi, linfoma de Burkitt (un tipo de LNH) y cáncer de cuello uterino invasor, respectivamente. El único otro estudio colombiano disponible sobre el tema

fue realizado por Álvarez-Guevara y cols., e incluyó a 139 PVVIH que recibieron atención en el Instituto Nacional del Cáncer de Colombia durante 2007 a 2014³⁴. Debido a los pocos datos epidemiológicos sobre NDS y NNDS de PVVIH en nuestro país, realizamos un estudio observacional nacional que tuvo como objetivo describir las características demográficas, clínicas y de laboratorio de las PVVIH diagnosticadas con cáncer en Colombia y comparar los grupos de NDS y NNDS.

Métodos

Diseño del estudio y población

Se realizó una revisión multicéntrica retrospectiva, en 23 centros de atención a pacientes VIH positivos en once ciudades de Colombia (Armenia, Bogotá, Bucaramanga, Cali, Ibagué, Manizales, Medellín, Neiva, Pasto, Pereira y Popayán). Los autores de este artículo, integrantes del Grupo Colombiano de VIH (VIHCOL), tuvieron acceso a los datos de las historias clínicas de PVVIH atendidos en sus instituciones de salud entre 1986 y 2018. VIHCOL es una red nacional no gubernamental colaborativa que realiza investigaciones sobre el VIH y promueve el conocimiento y la atención del paciente VIH positivo en el país.

Se recolectó información de hombres y mujeres adultos mayores de 18 años con infección por VIH, a quienes se les había diagnosticado cualquier tipo de neoplasia maligna desde un año antes del diagnóstico de infección por VIH o en cualquier momento después de su diagnóstico. Los pacientes con registros médicos incompletos fueron excluidos del análisis. En esta base de datos, solo se encontró un cáncer por persona. Los pacientes fueron diagnosticados con infección por VIH con base en pruebas de inmunoabsorción enzimática (ELISA), pruebas rápidas de VIH y/o pruebas de Western blot, según lo definido y recomendado por las guías de práctica clínica del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y la Asociación Colombiana de Infectología. (ACIN)³⁵.

Recopilación de datos

La recolección de datos se llevó a cabo por profesionales de los centros de atención de pacientes VIH positivos participantes, con acceso a bases de datos institucionales y registros de salud electrónicos de las PVVIH. Se realizaron capacitaciones en el diligenciamiento del formulario digital estandarizado donde se recopilaron datos anonimizados, clínicos y de laboratorio relacionados con la infección por VIH y el diagnóstico de cáncer. Los datos clínicos incluyeron edad, sexo, seguro médico, educación, estado civil, riesgo de exposición al VIH (p. ej., hombres que tienen sexo con hombres [HSH]), consumo de tabaco, estadificación CDC de VIH, tiempo viviendo con VIH,

tiempo de inicio y duración del TAR y tiempo entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de neoplasia. Los datos de laboratorio incluyeron la carga viral del VIH y el recuento de linfocitos T CD4 (LTCD4). Todos los datos recolectados fueron almacenados en una base de datos en Microsoft Access® (Office 365).

Definiciones

Según el sistema de salud colombiano, se consideraron tres tipos de categorías de aseguramiento: *contributivo* (empleo formal y beneficiarios compartidos), *subsidiado* (desempleados y estratos socioeconómicos más bajos) y *especial/excepcional* (fuerzas militares, policía nacional, maestros en escuelas públicas y universidades, trabajadores de la empresa petrolera nacional, planes de medicina prepagada). Se utilizaron las definiciones de casos de vigilancia de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de E.U.A. para la infección por el VIH para definir la etapa de la infección^{36,37}.

Se utilizaron los términos de NNDS relacionados con infecciones y no relacionados con infecciones para referirnos a las clasificaciones descritas en las que se tiene en cuenta a neoplasias relacionadas con agentes infecciosos (p. ej., cáncer de vagina, vulva, pene, anal de células escamosas, y ciertos cánceres de la cavidad oral/faringe de células escamosas asociados con el VPH; LH asociado con el VEB; cáncer primario de hígado asociado con el VHB y el VHC; cáncer de estómago asociado con *Helicobacter pylori*), y en otra categoría a aquellos no relacionados con infección^{13,22,38}. Se midió el recuento de LTCD4 como una variable dicotómica (< 200 frente a ≥ 200 céls/ μ L), dado que la relación entre el riesgo de cáncer y el grado de inmunodeficiencia podría no ser siempre lineal y podría variar según los diferentes tipos de cáncer.

Análisis estadístico

Se utilizó el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21 (IBM Corp., Armonk, NY, E.U.A.) para todos los análisis. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se resumieron utilizando medianas (para variables con distribución no normal) y rangos intercuartílicos (RIC) para las variables continuas y frecuencias absolutas y porcentajes para las variables categóricas. Para el análisis bivariado se utilizó prueba paramétrica t-student para variables numéricas con distribución normal y pruebas no paramétrica de χ^2 para analizar los vínculos entre variables categóricas y de Mann-Whitney para analizar los vínculos entre variables categóricas y continuas con distribución no normal. Se evaluó las diferencias en variables categóricas y continuas entre PVVIH con NDS y NNDS, los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Se reportó un total de 23.189 personas diagnosticadas con infección por VIH entre 1986 y 2018 en 23 centros de atención de estos pacientes en las 11 ciudades de Colombia. Entre esta población, 650 casos de neoplasias malignas fueron identificados e incluidos en el estudio para su análisis. La prevalencia de neoplasias malignas fue de 2,8 % (IC de 95%: 2,6-2,9).

Datos demográficos y clínicos

Los pacientes tenían edades comprendidas entre 20 y 71 años con una mediana de edad de 47 años (RIC 38-57); 85,8% correspondían a hombres (Tabla 1), la orientación sexual reportada en el grupo fue en su mayoría homosexual, 281 pacientes. El tabaquismo fue identificado en 123 pacientes (19,4%), la mayoría de los pacientes residían en Bogotá (n: 278, 42,8%) y Cali (n: 154, 23,7%). 616 PVVIH tenían información disponible de estadificación CDC de VIH, 504 (81,8%) se clasificaron en estadio 3 en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH.

De 650 pacientes, 639 (98,3%) presentaron el diagnóstico de la neoplasia posterior al diagnóstico de infección por VIH (Figura. 1). En los casos en que se contó con la información cronológica, se encontró que 380/639 (59,5%) pacientes fueron diagnosticados con una neoplasia maligna dentro del año posterior al diagnóstico de la infección por VIH. Del total de la población de estudio que fue diagnosticado con cáncer (650 pacientes), 462 (71,1%) fueron diagnosticadas con NDS y 188 (28,9%) fueron diagnosticadas con NNDS (Tabla 2). Aproximadamente 81,7% de los cánceres en PVVS tenían una causa infecciosa; las NDS más frecuentes fueron sarcoma de Kaposi (330; 50,8%) y el LNH (n: 110; 16,9%). Las NNDS más frecuentes fueron cáncer de piel (n: 48; 7,4%), LH (n: 25; 3,8%) y cáncer anal (n: 21; 3,2%). Hubo una tendencia de diagnóstico creciente de NDS versus NNDS a lo largo del tiempo hasta 2005, cuando comenzaron a evidenciarse aumentos sustanciales en el número de casos de NNDS en relación con los casos de NDS (Figura 2). La relación NDS:NNDS era de 5 antes de 1996, aumentó progresivamente hasta 15,7 durante 2001-2005 y disminuyó a valores tan bajos como 1,3 durante 2016-2018.

Un total de 345/650 (53,1%) de los pacientes estaban en TAR cuando se les diagnosticó la neoplasia maligna (Figura. 1). Entre este grupo, 269 pacientes recibieron TAR durante seis meses o más. La tendencia NDS : NNDS para este grupo se muestra en la Figura 3; la relación fue de 0,7 durante 2011-2015 y de 0,5 durante 2016-2018. La proporción de NNDS entre las PVVIH y el cáncer que recibieron al menos seis meses de TAR aumentó con el tiempo desde 36,4% antes de 2010, a

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de 650 PVVIH diagnosticadas con neoplasias malignas

Variable	NDS (n = 462)	NNDS (n = 188)	Total (%)*
Edad, años (N = 650)			
Mediana (RIC)	45 (36-54)	52 (43-62)	47 (38-57)
Grupo de edad (años)			
< 26	20	5	25 (3,8%)
26-50	281	77	358 (55,1%)
> 50	161	106	267 (41,1%)
Sexo (N = 650)			
Masculino	417	141	558 (85,8%)
Femenino	45	47	92 (14,2%)
Asegurador de salud (N = 650)			
Contributivo (Privado)	352	131	483 (74,3%)
Subsidiado (Publico)	104	53	157 (24,2%)
Especial/excepcional	6	4	10 (1,5%)
Educación (N = 615)			
Primaria, secundaria, o sin educación	230	112	342 (55,6%)
Técnico, tecnólogo, universitario (Profesional)	207	66	273 (44,4%)
Estado civil (N = 623)			
Soltero	323	94	417 (66,9%)
Unión libre	62	30	92 (14,8%)
Casado	37	25	62 (9,9%)
Separado/divorciado	17	17	34 (5,5%)
Viudo	9	9	18 (2,9%)
Orientación sexual (N = 585)			
Homosexual	218	63	281 (48,0%)
Heterosexual	152	89	241 (41,2%)
Bisexual	46	17	63 (10,8%)
Tabaquismo (N = 633)			
No	377	133	510 (80,6%)
Si	74	49	123 (19,4%)
Estadio VIH CDC al diagnóstico de VIH (N = 616)			
No Sida	56	56	112 (18,2%)
Sida	387	117	504 (81,8%)
Estadio VIH CDC al diagnóstico de neoplasia maligna (N = 650)			
No Sida	7	61	68 (10,5%)
Sida	455	127	582 (89,5%)
Tiempo viviendo con VIH, años, mediana (RIC) (N = 650)	8,0 (4,5-13,5)	11,6 (5,3-17,5)	9,4 (4,7-14,6)
Terapia Antirretroviral (N = 650)			
Duración, años, mediana (RIC)	7,2 (3,8-12,2)	10 (4,8-16)	7,9 (4,2-13,3)
Personas que iniciaron TAR antes del diagnóstico de cáncer	133	160	293 (45,1%)
Duración de uso de TAR al momento del diagnóstico de malignidad, años, mediana (RIC)	2,9 (0,7-6,3)	5,8 (2,7-11,6)	4,4 (1,5-9,5)
Diagnóstico de malignidad después del diagnóstico de VIH (N = 650)	456	183	639 (98,3%)
Tiempo desde el diagnóstico de VIH hasta el diagnóstico de malignidad, años, mediana (RIC)	0 (0-1,0)	6 (2,0-13,0)	1,0 (0-5,0)

*Los valores se muestran como número (%) a menos que se indique lo contrario.

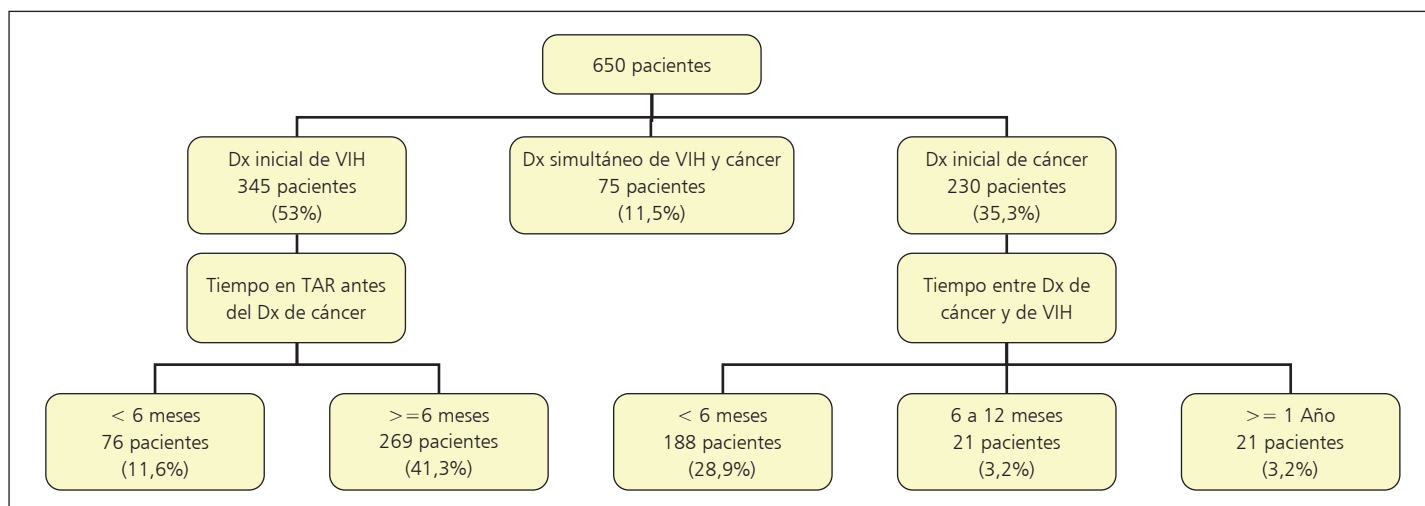


Figura 1. Cronología del diagnóstico de VIH, diagnóstico de cáncer y TAR para las PVVIH incluidas en este estudio (N = 650) (DX = diagnóstico).

Diagnóstico	n (%)	NDS (n = 462)	Tipo de malignidad NNDS (n = 188)*	
			Relacionado a infección (n = 69)	No relacionado a infección (n = 119)
Sarcoma de Kaposi [†]	330 (50,8%)	330		
Linfoma no Hodgkin	110 (16%)	110		
Cáncer de piel	48 (7,4%)			48
Linfoma Hodgkin	25 (3,8%)		25*	
Cáncer cervical	22 (3,4%)	22		
Cáncer anal	21 (3,2%)		21*	
Cáncer de próstata	14 (2,2%)			14
Cáncer de tiroides	12 (1,8%)			12
Cáncer de seno	9 (1,4%)			9
Cáncer gástrico	7 (1,1%)		7*	
Cáncer de colon	6 (0,9%)			6
Cáncer testicular	6 (0,9%)			6
Cáncer vulvar/vaginal	6 (0,9%)		6	
Cáncer de cabeza y cuello [‡]	6 (0,9%)		6*	
Cáncer pulmonar	4 (0,6%)			4
Cáncer rectal	4 (0,6%)			4
Cáncer de vejiga	3 (0,5%)			3
Cáncer en pene	3 (0,5%)		3	
Cáncer óseo	3 (0,5%)			3
Cáncer hematológico	2 (0,3%)			2
Cáncer óptico	2 (0,3%)			2
Cáncer cerebral	1 (0,2%)			1
Cáncer de esófago	1 (0,2%)			1
Cáncer hepático	1 (0,2%)		1*	
Cáncer de páncreas	1 (0,2%)			1
Cáncer de paratiroides	1 (0,2%)			1
Cáncer renal	1 (0,2%)			1
Cáncer de ovario	1 (0,2%)			1

*A pesar de esta categorización en NNDS relacionados con infecciones y no relacionados con infecciones, la etiología del cáncer es compleja. Los factores de riesgo como las coinfecciones (EBV, VHB, VHC, VPH, *H. pylori*), el tabaquismo, el consumo de alcohol y la exposición a la luz solar son causas predominantes de algunos tipos de cáncer.

[†]Hubo 277 casos con compromiso mucocutáneo y 53 casos con afectación de órganos internos. [‡]El cáncer de cabeza y cuello incluye amígdalas (n = 2), boca (n = 2), lengua (n = 1) y laringe (n = 1). NNDS: neoplasias no definitivas de Sida.

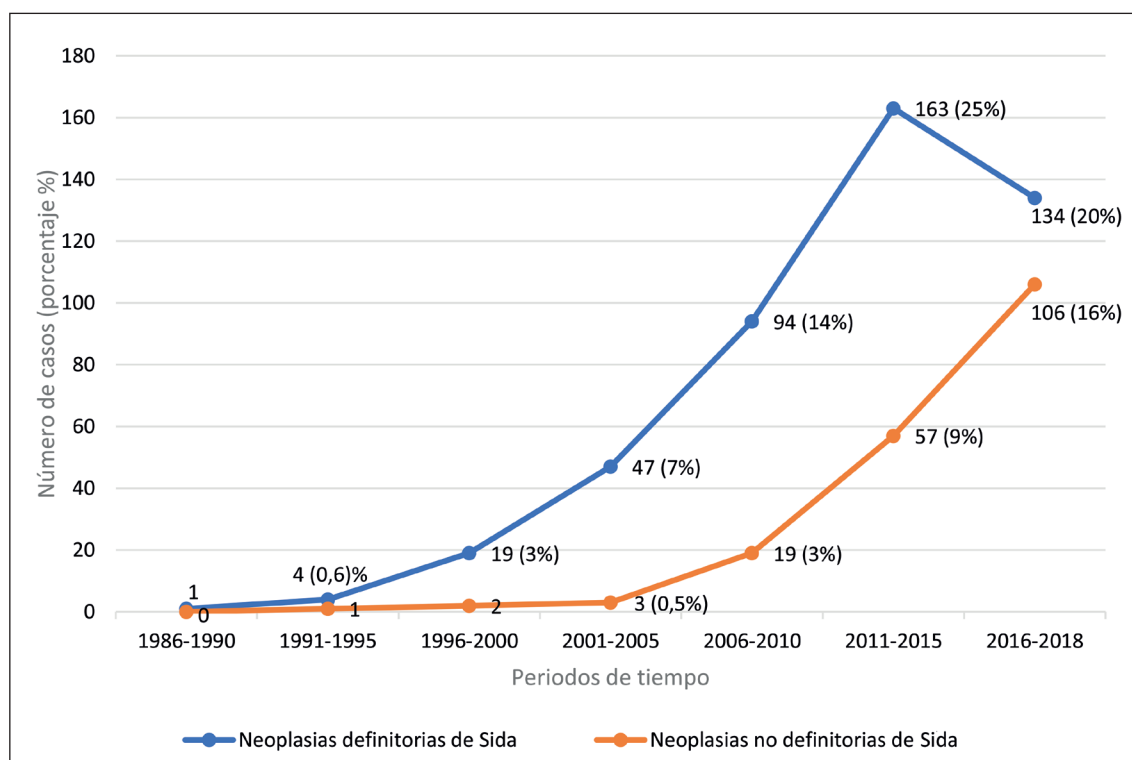


Figura 2. Distribución del tipo de neoplasias malignas en PVVIH por periodos de tiempo (N = 650).

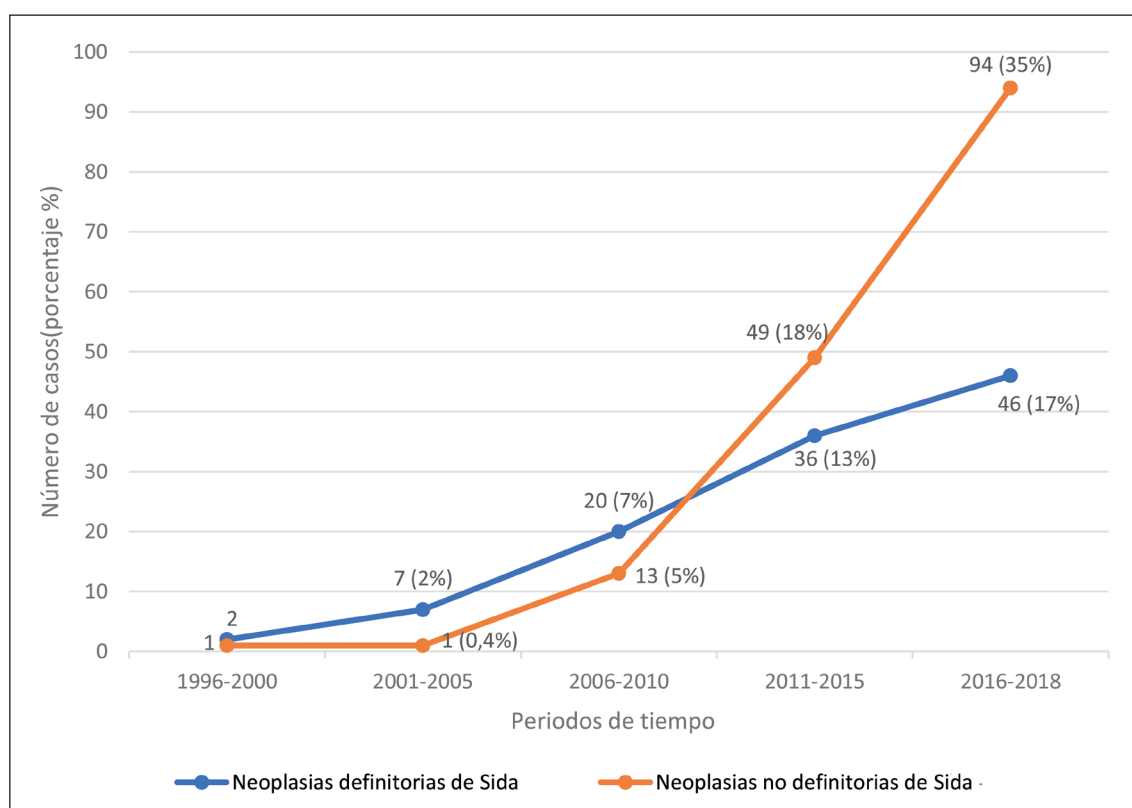


Figura 3. Distribución del tipo de malignidad en PVVIH con TAR durante seis o más meses antes del diagnóstico de malignidad (N = 269).

63,6% después de 2010. La mortalidad general reportada por los investigadores en la cohorte fue de 6,5% (42/650), y la mortalidad relacionada con neoplasias malignas se documentó en 28/650 individuos (4,3%). Entre las 28 personas fallecidas, 11 fueron diagnosticadas con NDS (7 LNH, 3 sarcoma de Kaposi, 1 cáncer de cuello uterino) y 17 fueron diagnosticadas con NNDS.

Datos de laboratorio

La mediana del recuento de LTCD4⁺ fue baja en la población de estudio en el momento del diagnóstico de infección por VIH (122 céls/μL, RIC 43-248), y para el momento del diagnóstico de neoplasia fue de 159 céls/μL (RIC 61-337; Tabla 3). La mediana de las cargas virales del VIH en el momento del diagnóstico de la infección por VIH y del diagnóstico de malignidad fue de 60.507 copias/mL (RIC 12.968-263.379) y 10.638 copias/mL (RIC 40-125.565), respectivamente.

Comparación entre PVVIH con NDS y NNDS

La Tabla 4 compara las características de las PVVIH y que tienen diagnóstico de neoplasias definitivas, o no definitivas de Sida; En el grupo de NDS hay un mayor porcentaje de sexo masculino y orientación HSH, y tener educación profesional que las PVVIH con NNDS. La proporción de pacientes en estadio CDC 3, recuento de LTCD4 < 200/μL, y carga viral del VIH ≥ 50 copias/mL en el momento del diagnóstico de malignidad fueron significativamente mayores en el grupo de NDS; en el grupo NNDS, el promedio de edad fue mayor, así como la proporción de personas fumadoras.

Discusión

La historia natural de la presentación de las neoplasias malignas nos aporta información para lograr comprender y analizar en el tiempo la evolución, presentación y cambios de esta comorbilidad relacionados al control de la infección y el aumento en tiempo de vida de los pacientes. Adquiere gran valor la investigación sobre neoplasias y VIH, ya que se ha observado que el cáncer en pacientes con VIH/Sida se caracteriza por presentar un comportamiento clínico agresivo, estadios avanzados, y una supervivencia reducida. Lo que lleva a la necesidad de identificar la prevalencia de esta condición que permitan proyectar los requerimientos necesarios para el manejo y programación sistemática de atención que necesiten las personas con VIH y cáncer, y más si se tiene en cuenta hallazgos que identifican al cáncer como la principal causa de muerte entre los pacientes que tienen acceso a TAR³⁹.

En las investigaciones de NNDS, se ha observado un aumento preocupante en la prevalencia⁴⁰, en especial

Tabla 3. Datos de laboratorio de PVVIH con neoplasias malignas

Variable	n (%)*
Recuento de LTCD4 en el momento del diagnóstico de VIH, células/μL (N = 481)	
Mediana (RIC)	122 (43-248)
< 100	216 (44,9%)
100-199	106 (22,0%)
200-349	78 (16,2%)
350-499	44 (9,2%)
≥ 500	37 (7,7%)
Recuento de LTCD4 en el momento del diagnóstico de malignidad, células/μL (N = 536)	
Mediana (RIC)	159 (61-337)
< 100	197 (36,8%)
100-199	114 (21,3%)
200-349	94 (17,5%)
350-499	71 (13,2%)
≥ 500	60 (11,2%)
Carga viral de VIH en el momento del diagnóstico de VIH, copias/mL (N = 407)	
Mediana (RIC)	60,507 (12,968-263,379)
< 50	18 (4,4%)
50-999	26 (6,4%)
≥ 1.000	363 (89,2%)
Carga viral del VIH en el momento del diagnóstico de malignidad, copias/mL (N = 498)	
Mediana (RIC)	10,638 (40-125,565)
< 50	132 (26,5%)
50-999	61 (12,3%)
≥ 1.000	305 (61,2%)

*Los valores se muestran como número (%) a menos que se indique lo contrario.

por su posible asociación con etiologías por virus oncogénicos, efectos del mismo VIH por protooncogenes, exposición al tabaco, e incluso se ha indicado que el virus del VIH puede tener efectos tisulares, celulares o genéticos directos que contribuyen al desarrollo del cáncer, (activación protooncogenes, alteraciones en la regulación del ciclo celular, inhibición de genes supresores de tumores^{3,41}. Además, la inmunosupresión juega un papel importante en la reducción de la vigilancia inmunológica de las células malignas y en la aceleración de la oncogénesis viral^{38,42-44}.

En este estudio, se identificó un total de 650 PVVIH con diagnóstico de cáncer, de los cuales al menos 80% tenían una causa infecciosa asociada; este mismo hallazgo, de NDS y NNDS relacionadas con infecciones, oscila entre 51 y 82% en otros estudios^{13,22}. En nuestro grupo de

Tabla 4. Comparación de PVVIH con NDS y NNDS

Variable	NDS (462 casos) n (%)*	NNDS (188 casos) n (%)*	P value
Edad, años, media (SD) (N = 650)	45,3 (12,0)	52,3 (13,1)	< 0,001
Sexo (N = 650)			
Masculino	417 (90,3%)	141 (75,0%)	< 0,001
Femenino	45 (9,7%)	47 (25,0%)	
Asegurador de salud (N = 650)			
Subsidiado	105 (22,7%)	53 (28,2%)	0,15
No-subsidiado	357 (77,3%)	135 (71,8%)	
Educación (N = 615)			
Profesional	207 (47,4%)	66 (37,1%)	0,02
No-profesional	230 (52,6%)	112 (62,9%)	
HSH (N = 585)			
Si	264 (63,5%)	80 (47,3%)	< 0,001
No	152 (36,5%)	89 (52,7%)	
Tabaquismo (N = 633)			
Si	74 (16,4%)	49 (26,9%)	0,004
No	377 (83,6%)	133 (73,1%)	
Estadio VIH CDC (N = 650)			
3 (AIDS)	364 (78,8%)	114 (60,6%)	< 0,001
1 & 2	98 (21,2%)	74 (39,4%)	
Recuento de LT CD4+, células/ μ L (N = 536)			
< 200	260 (65,9%)	51 (33,3%)	< 0,001
$\geq$ 200	123 (32,1%)	102 (66,7%)	
Carga viral de VIH+, copias/mL (N = 497)			
$\geq$ 50	300 (87,7%)	62 (40,0%)	< 0,001
< 50	42 (12,3%)	93 (60,0%)	

NDS: neoplasias definitorias de Sida; NNDS: neoplasias no definitorias de Sida. *Los valores se muestran como número (%) a menos que se indique lo contrario. *En el momento del diagnóstico de malignidad.

estudio se encontró que las NDS fueron el tipo de cáncer más común (71,1%), contrario a lo que otros estudios informaron, indicando que las NNDS eran colectivamente el tipo de cáncer más común en las PVVIH^{15,19,22,24,28-31,45-49}. La epidemiología del cáncer en PVVIH en países de altos ingresos no es similar a la que reflejan los países de América Latina donde las NDS aún superan a las NNDS^{50,51}; sin embargo, en nuestro estudio, observamos que la tendencia del diagnóstico de NDS ha comenzado recientemente a disminuir desde 2016-2018. Este comportamiento local de predominio de NDS, que se muestra en este estudio y en el de Álvarez-Guevara y cols.³⁴, probablemente se explica por dos razones que no se excluyen mutuamente: 1) las brechas en la atención del VIH y la falta de oportunidades

relacionadas con el diagnóstico temprano del VIH, la retención y la indetectabilidad debido al TAR, y 2) las NNDS pueden estar infradiagnosticadas o no notificadas. El inicio temprano del TAR para los pacientes y su adherencia a través de la vinculación y la retención en la atención del VIH son clave para el efecto del TAR en la inmunosupresión (y, por lo tanto, en las tasas generales de cáncer)^{23,26,52,53}. La presentación tardía (el diagnóstico o inicio de tratamiento con un recuento de LTCD4 < 350 céls/ μ L) y la presentación con enfermedad avanzada por VIH (diagnóstico con un recuento de LTCD4 < 200 céls/ μ L) afectan la continuidad de la atención del VIH y se asocian con un aumento de morbilidad y mortalidad, costos médicos y riesgo de transmisión posterior por

parte de personas infectadas con desconocimiento de su infección⁵⁴. La presentación tardía a la atención y el retraso en el inicio del TAR son desafíos predominantes en las poblaciones marginadas y en los países de bajos y medianos ingresos⁵⁵, incluida Colombia^{33,56}. Los datos preliminares del grupo VIHCOL mostraron que para 22.492 casos prevalentes en 2015 había una proporción de 52,7% de presentación tardía⁵⁶; por su parte los datos de la Cuenta de Alto Costo (CAC) para 9.210 casos incidentes en 2021 registraron una proporción de 58,9% de presentación tardía, una proporción de 35,9% de estadio CDC 3 (Sida) en el momento del diagnóstico del VIH y una mediana de tiempo entre el diagnóstico del VIH y el inicio del TAR de 38 días³³.

Nuestro estudio respalda la idea de que el acceso y la retención subóptimos del TAR subyacen a las tendencias epidemiológicas del cáncer en las PVVIH de Colombia. Cuando restringimos los análisis a las personas que recibieron seis o más meses de TAR antes del diagnóstico de malignidad (como indicador de TAR efectivo, supresión viral y reconstitución inmunológica potencial), las NNDS constituyeron una proporción cada vez mayor de cánceres con el tiempo, superando el 60% después de 2010. Esto confirma el impacto limitado del control de la replicación del VIH mediado por TAR en el desarrollo de varias NNDS e ilustra la compleja etiología del cáncer más allá de la inmunosupresión relacionada con el VIH. Incluso la inflamación crónica y la activación inmunitaria contribuirían a eventos y comorbilidades no relacionadas con el Sida a pesar de que los recuentos de LTCD4 se encuentren dentro de los límites normales^{2,15,49,57,58}.

Otros estudios sobre NDS en PVVIH reportaron que el sarcoma de Kaposi fue la NDS más común, seguido del LNH y el cáncer de cuello uterino invasor^{22,43,45,46,50,51,59,60}; la evidencia emergente de varios países sugiere un aumento en los casos de sarcoma de Kaposi entre las PVVIH en TAR, a pesar de la recuperación del recuento de LTCD4 y la viremia indetectable del VIH⁶¹, lo que destaca el impacto de la desregulación inmune persistente y la inmunosenescencia en la epidemiología de NDS. En nuestra población se encontró al sarcoma de Kaposi como la neoplasia maligna individual más frecuente, en 50,8% de las personas que habían sido diagnosticadas con cáncer. Dos estudios de cohortes multicéntricos informaron un predominio de casos de sarcoma de Kaposi entre los cánceres diagnosticados en PVVIH de siete países de América Latina^{50,51}.

Las tasas de sarcoma de Kaposi y LNH están estrechamente relacionadas con recuentos más bajos de LTCD4^{44,62,63}, y se sabe que el TAR se asocia consistentemente con una disminución del riesgo de NDS^{5,6,42,45,59,64,65}; un estudio de cohorte más reciente realizado en seis países latinoamericanos informó tasas de incidencia relativamente estables de sarcoma de Kaposi desde 2008 y un alto riesgo de casos incidentes antes y poco después del

inicio del TAR⁶⁶. El estudio histórico INSIGHT START encontró una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de cáncer general y sarcoma de Kaposi en PVVIH si el TAR se iniciaba de inmediato, pero informó un efecto no estadísticamente significativo en el riesgo de linfoma maligno (que incluye LNH y LH)⁵; este último hallazgo puede deberse a un tamaño de muestra bajo y un seguimiento corto (media de tres años). El estudio de Chammartin y cols., que emuló un ensayo pragmático en un entorno del mundo real y no restringió el recuento inicial LTCD4 para comenzar el TAR, tuvo un período de seguimiento más prolongado (mediana de 8,3 años)⁶. Si bien esto revela serias brechas en el diagnóstico y tratamiento temprano del VIH, las diferencias regionales en las tasas de coinfección por VHH-8 pueden ser un factor contribuyente, además de la inmunodeficiencia diferencial.

Los estudios que describen NNDS en PVVIH, presentan diversos sitios/tipos de cáncer como el LH, cáncer de pulmón, cáncer anal y cáncer de piel que han sido los reportados con mayor frecuencia en general^{19,22,24,28-30,34,43,45-47,51,59,60,66-69}. Los NNDS más frecuentes en nuestro estudio fueron el cáncer de piel, el LH y el cáncer anal. A diferencia de otros estudios^{13,21,24,28-30,46,66,67,69,70}, registramos pocos casos de cáncer de pulmón e hígado. El estudio colombiano de Álvarez-Guevara y cols., no informó cáncer de pulmón o hígado alguno³⁴, y se informaron pocos casos de cáncer de pulmón e hígado en los estudios de cohortes latinoamericanos^{50,51}.

La contribución específica de los factores de riesgo a la incidencia de los NNDS no se puede desentrañar fácilmente. Se espera que la epidemiología de los NNDS esté influenciada por la capacidad de diagnóstico, las proporciones diferenciales de las coinfecciones virales y los hábitos de estilo de vida, como el tabaquismo, la ingesta de alcohol y el uso de drogas intravenosas entre las poblaciones^{16,17,19,71,72}.

En este estudio, al comparar los grupos de NNDS con las NDS, se encontró que en el grupo de NDS había una mayor probabilidad de tener prácticas sexuales de HSH, encontrarse en un estadio CDC 3, tener un recuento de LTCD4 < 200/μL y una carga viral de VIH ≥ 50 copias/mL al momento del diagnóstico de malignidad. Otros estudios previos han encontrado como factores de riesgo para NDS al sexo masculino⁴⁵, las prácticas sexuales de HSH^{6,42,59}, la carga viral alta/detectable^{6,42,48}, el recuento bajo de LTCD4^{13,42,45,59}, la baja proporción de CD4/CD8⁴⁹, la mala adherencia al TAR^{42,45,59}, los eventos Sida no relacionados con el cáncer⁴⁵ y la raza blanca⁴⁵.

También encontramos que las personas con infección por VIH y NNDS eran significativamente mayores y tenían más probabilidades de ser fumadores. Estudios previos en PVVIH con NNDS han encontrado consistentemente el aumento de la edad^{6,42,45,47,60,69,73} y el

tabaquismo^{6,20,48,69,73} como factores de riesgo para NNDS en general. Otros factores de riesgo asociados con NNDS incluyen: recuento bajo de LTCD4^{6,14,42,47,48,59}, relación CD4/CD8 baja^{49,74}, sexo masculino⁴⁷, raza blanca^{45,60}, antecedentes de infección oportunista o Sida^{14,60}, duración de la infección por VIH⁶⁰, infección crónica por VHB¹⁴, consumo de drogas intravenosas⁷³, falta de TAR^{47,60}, más tiempo en TAR⁶⁹ y el uso de inhibidores de la proteasa^{64,65,69,75}. Los dos últimos factores probablemente reflejen el tiempo que lleva viviendo con el VIH y factores de riesgo no medidos, como la mala adherencia previa al TAR, la falta de control virológico, la necesidad de usar regímenes de TAR de rescate o la exposición prolongada a coinfecciones en grupos de riesgo (p. ej., HSH). Tanto el ensayo INSIGHT START⁵ como el estudio de Cham-martin y cols.⁶, informaron un efecto no estadísticamente significativo del inicio inmediato versus diferido del TAR en el riesgo de NNDS, aunque otros estudios informaron una asociación entre el TAR y la disminución del riesgo de NNDS general^{47,60,65} o algunos NNDS específicos^{59,64,65}. Debido a que los NNDS son muy heterogéneos y su etiología es compleja, es más probable que los factores de riesgo informados en los estudios existentes sean precisos si se han buscado en análisis estratificados por tipo de NNDS mientras se ajustan para varios posibles factores de confusión. Si dichos análisis no se realizan con cuidado, es posible que se pasen por alto las asociaciones. Por ejemplo, en un estudio español, el recuento de LTCD4 no fue un factor de riesgo independiente para el NNDS general, pero lo fue cuando los análisis se restringieron al relacionado con infecciones y al relacionado con el tabaquismo por separado⁶⁹; en ambos casos, los recuentos más bajos de LTCD4 aumentaron el riesgo de estos NNDS. Cabe destacar que, si bien se ha demostrado que el TAR reduce el riesgo tanto de NDS como de NNDS (especialmente si son causados por agentes infecciosos), el impacto del TAR en los NNDS no relacionados con infecciones es más limitado^{22,23,26,43,44,76,77}.

El conocimiento de las tendencias epidemiológicas actuales y el perfil del cáncer en las PVVIH es fundamental para mejorar los esfuerzos de prevención y tratamiento del cáncer en el contexto de la atención integral del VIH. Nuestros hallazgos subrayan la necesidad de un diagnóstico temprano de la infección por VIH, acceso universal y oportuno a TAR^{5,7,78}, optimización de TAR, vinculación y retención en la atención^{52,53}, detección y tratamiento temprano de enfermedades oncogénicas y coinfecciones^{79,80}, aceptación de la vacunación contra el VPH y el VHB^{18,81} e intervenciones para dejar de fumar^{71,82,83}. La carga continua de enfermedad demostrada en este estudio podría mitigarse sustancialmente si se siguen estas recomendaciones. La implementación de la detección del cáncer debe ser un componente importante de la atención del VIH y se deben seguir las

pautas para la detección del cáncer (por ejemplo, cáncer colorrectal, de mama y de próstata) en la población general, a menos que existan pautas específicas basadas en evidencia para las neoplasias malignas asociadas con el VIH^{12,48,79}. Además de los enfoques multidisciplinarios para el tratamiento del cáncer en PVVIH⁹, es probable que los nuevos enfoques de inmunoterapia en PVVIH diagnosticados con cáncer sean cada vez más relevantes^{84,85}. Finalmente, a medida que el espectro del cáncer continúa desplazándose hacia las NNDS, la inclusión de PVVIH en la investigación del cáncer ayudará a abordar la morbilidad y mortalidad cambiantes de una población que envejece cada vez más⁹.

Algunas limitaciones requieren consideración: primero, dada la ausencia de un sistema de salud integrado y registros de salud electrónicos unificados, es probable que los casos de cáncer (especialmente NNDS) no se hayan notificado. En segundo lugar, este estudio retrospectivo puede haber dado lugar a sesgos de selección e información (p. ej., es más probable que los pacientes con NDS se hagan la prueba del VIH). Faltaban datos para un pequeño número de PVVIH con cáncer y el diseño del estudio no nos permitió realizar análisis de factores de riesgo; por otro lado, no se logró recuperar información de pacientes que hubiesen fallecido como desenlace de la neoplasia maligna, y que no estuviesen reportados ya en los archivos de los centros de atención.

Se espera que con esta información se puedan desarrollar pautas específicas para identificar y asistir a los pacientes VIH positivos que presenten cuadros clínicos sugestivos de algún tipo de neoplasia para poder abordarlo según el panorama de mayor frecuencia o variables relacionadas con los tipos de neoplasia.

Conclusiones

La tendencia al diagnóstico de las NDS en Colombia permanece en mayor proporción comparado a las NNDS. No así cuando el paciente se encuentra en TAR (seis meses o más) y desarrolla una neoplasia la cual es superada por las no definitorias de Sida. La presentación tardía a la atención del VIH y el retraso en el inicio del TAR son probablemente factores que contribuyen al cambio más lento hacia las NNDS en comparación con las regiones de altos ingresos. En comparación con las PVVIH con NNDS, las personas que presentan NDS tenían más probabilidades de ser HSH y tener un estadio CDC 3, un recuento de LTCD4 < 200/μL y una carga viral de VIH ≥ 50 copias/mL en el momento del diagnóstico de malignidad; las personas con NNDS eran significativamente mayores y tenían más probabilidades de ser fumadores. Lo cual implica que los pacientes con NNDS tienen una historia más larga de infección por VIH y una exposición

más prolongada al TAR, mejor nivel inmunológico, así como un mejor control virológico.

Nuestro estudio se suma a la comprensión de la epidemiología de las neoplasias malignas en las PVVIH, siendo relevante al tener en cuenta la creciente carga de

cáncer en estas poblaciones que, de una condición infecciosa relativamente aguda, pasan progresivamente a una enfermedad crónica con un aumento en la esperanza de vida que permite haya causas cambiantes de morbilidad y mortalidad.

Referencias bibliográficas

- Samji H, Cescon A, Hogg R S, Modur S P, Althoff K N, Buchacz K, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*. 2013; 8(12): e81355. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081355>.
- Deeks S G, Lewin S R, Havlir D V. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*. 2013; 382(9903): 1525-33. doi: [https://doi.org/10.016/s0140-6736\(13\)61809-7](https://doi.org/10.016/s0140-6736(13)61809-7).
- Deeken J F, Tjen-A-Looi A, Rudek M A, Okuliar C, Young M, Little R F, et al. The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*. 2012; 55(9): 1228-35. doi: <https://doi.org/10.093/cid/cis613>.
- Smith C J, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014; 384(9939): 241-8. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60604-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60604-8).
- Lundgren J D, Babiker A G, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015; 373(9): 795-807 doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506816>.
- Chammartin F, Lodi S, Logan R, Ryom L, Mocroft A, Kirk O, et al. Risk for Non-AIDS-defining and AIDS-defining cancer of early versus delayed initiation of antiretroviral therapy : a multinational prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2021; 174(6): 768-76 Doi: <https://doi.org/10.7326/m20-5226>.
- Borges Á H, Neuhaus J, Sharma S, Neaton J D, Henry K, Anagnostou O, et al. The effect of interrupted/deferred antiretroviral therapy on disease risk: A SMART and START combined analysis. *J Infect Dis*. 2019; 219(2): 254-63 doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy442>.
- Coghil A E, Shiels M S, Suneja G, Engels E A. Elevated cancer-specific mortality among HIV-infected patients in the United States. *J Clin Oncol*. 2015; 33(21): 2376-83 doi: <https://doi.org/10.1200/jco.2014.59.5967>.
- Lurain K, Yarchoan R, Ramaswami R. The changing face of HIV-associated malignancies: advances, opportunities, and future directions. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019; 39: 36-40 doi: https://doi.org/10.1200/edbk_100017.
- Suneja G, Lin C C, Simard E P, Han X, Engels E A, Jemal A. Disparities in cancer treatment among patients infected with the human immunodeficiency virus. *Cancer*. 2016; 122(15): 2399-407 doi <https://orcid.org/10.1002/cncr.30052>.
- Yarchoan R, Uldrick T S. HIV-associated cancers and related diseases. *N Engl J Med*. 2018 May 31;378(22):2145. doi: 10.1056/NEJMc1804812.
- Chiao E Y, Coghill A, Kizub D, Fink V, Ndlovu N, Mazul A, et al. The effect of non-AIDS-defining cancers on people living with HIV. *Lancet Oncol*. 2021; 22(6): e240-e53. doi [https://doi.org/10.1016/s470-2045\(21\)00137-6](https://doi.org/10.1016/s470-2045(21)00137-6).
- Ruffieux Y, Muchengeti M, Egger M, Efthimiou O, Bartels L, Olago V, et al. Immunodeficiency and cancer in 3.5 million people living with human immunodeficiency virus (HIV): The South African HIV Cancer Match Study. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(3): e735-e44 doi <https://doi.org/10.1093/cid/ciab087>.
- Kesselring A, Gras L, Smit C, van Twillert G, Verbon A, de Wolf F, et al. Immunodeficiency as a risk factor for non-AIDS-defining malignancies in HIV-1-infected patients receiving combination antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(12): 1458-65. doi <https://doi.org/10.093/cid/cir207>.
- Borges Á H, Silverberg M J, Wentworth D, Grulich AE, Fätkenheuer G, Mitsuyasu R, et al. Predicting risk of cancer during HIV infection: the role of inflammatory and coagulation biomarkers. *Aids*. 2013; 27(9): 1433-41 doi <https://doi.org/10.097/QAD.0b013e32835f6b0c>.
- Park L S, Hernández-Ramírez R U, Silverberg M J, Crothers K, Dubrow R. Prevalence of non-HIV cancer risk factors in persons living with HIV/AIDS: a meta-analysis. *Aids*. 2016; 30(2): 273-91 doi <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000000922>.
- Jin Z Y, Liu X, Ding Y Y, Zhang Z F, He N. Cancer risk factors among people living with HIV/AIDS in China: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 4890. doi <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05138-x>.
- Goncalves P H, Montezuma-Rusca J M, Yarchoan R, Uldrick T S. Cancer prevention in HIV-infected populations. *Semin Oncol*. 2016; 43(1): 173-88. doi <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2015.09.011>.
- Helleberg M, Gerstoft J, Afzal S, Kronborg G, Larsen C S, Pedersen C, et al. Risk of cancer among HIV-infected individuals compared to the background population: impact of smoking and HIV. *Aids*. 2014; 28(10): 1499-508. doi <https://doi.org/10.097/qad.0000000000000283>.
- Altekruse S F, Shiels M S, Modur S P, Land S R, Crothers K A, Kitahata M M, et al. Cancer burden attributable to cigarette smoking among HIV-infected people in North America. *Aids*. 2018; 32(4): 513-21. doi <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000001721>.
- Silverberg M J, Chao C, Leyden W A, Xu L, Horberg M A, Klein D, et al. HIV infection, immunodeficiency, viral replication, and the risk of cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011; 20(12): 2551-9. doi <https://doi.org/10.1158/055-9965.epi-11-0777>.
- Silverberg M J, Chao C, Leyden W A, Xu L, Tang B, Horberg M A, et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *Aids*. 2009; 23(17): 2337-45. doi <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3283319184>.
- Park L S, Tate J P, Sigel K, Brown S T, Crothers K, Gibert C, et al. Association of viral suppression with lower AIDS-defining and Non-AIDS-defining cancer incidence in HIV-infected veterans: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2018; 169(2): 87-96. doi <https://doi.org/10.7326/m16-2094>.
- Hernández-Ramírez R U, Shiels MS, Dubrow R, Engels E A. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: a population-based, registry-linkage study. *Lancet HIV*. 2017;4(11):e495-e504 doi [https://doi.org/10.1016/s2352-3018\(17\)30125-x](https://doi.org/10.1016/s2352-3018(17)30125-x).
- Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 52(5): 611-22 doi <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181b327ca>.

- 26.- Cobucci R N, Lima P H, de Souza P C, Costa V V, Cornetta Mda C, Fernandes J V, et al. Assessing the impact of HAART on the incidence of defining and non-defining AIDS cancers among patients with HIV/AIDS: a systematic review. *J Infect Public Health*. 2015; 8(1): 1-10. doi <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.08.003>.
- 27.- Yanik E L, Napravnik S, Cole S R, Achenbach C J, Gopal S, Dittmer D P, et al. Relationship of immunologic response to antiretroviral therapy with non-AIDS defining cancer incidence. *Aids*. 2014; 28(7): 979-87. doi <https://doi.org/10.1097/qad.000000000000167>.
- 28.- Horner M J, Shiels M S, Pfeiffer R M, Engels E A. Deaths attributable to cancer in the US human immunodeficiency virus population during 2001-2015. *Clin Infect Dis*. 2021; 72(9): e224-e31. doi <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa16>.
- 29.- Engels E A, Yanik E L, Wheeler W, Gill M J, Shiels M S, Dubrow R, et al. Cancer-Attributable mortality among people with treated human immunodeficiency virus infection in North America. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(4): 636-43 doi <https://doi.org/10.1093/cid/cix392>.
- 30.- Poizot-Martin I, Lions C, Allavena C, Huleux T, Bani-Sadr F, Cheret A, et al. Spectrum and incidence trends of AIDS- and Non-AIDS-defining cancers between 2010 and 2015 in the French Dat'AIDS Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021; 30(3): 554-63 doi <https://doi.org/10.1158/055-9965.epi-20-1045>.
- 31.- Park B, Ahn K H, Choi Y, Kim J H, Seong H, Kim Y J, et al. Cancer incidence among adults with HIV in a population-based cohort in Korea. *JAMA Netw Open*. 2022; 5(8): e2224897 doi <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.24897>.
- 32.- Vandenhende M A, Roussillon C, Henard S, Morlat P, Oksenhendler E, Aumaitre H, et al. Cancer-related causes of death among HIV-infected patients in France in 2010: Evolution since 2000. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0129550 doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone>.
- 33.- Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo - Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH y SIDA en Colombia 2021. <https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-del-vih-y-sida-en-colombia-2021/2022>. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-del-vih-y-sida-en-colombia-2021/>.
- 34.- Álvarez-Guevara D, Cuervo-Maldonado S, Sánchez R, Gómez-Rincón J, Ramírez N. Prevalence of defining malignancies in adult patients with HIV/ AIDS in the National Cancer Institute of Colombia. 2007-2014 / Prevalência de neoplasias em pacientes adultos com VIH/ Sida del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. 2007-2014. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2017; 65(3): 397-402 doi <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v65n3.56112>.
- 35.- Ministerio de Salud y Protección Social. Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial -ENTerritorio- Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS. Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Versión completa. Bogotá D.C. Colombia; 2021. 2021. p. ISBN: 978-58-8543-07-9.
- 36.- Revised surveillance case definition for HIV infection--United States, 2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014; 63(Rr-03): 1-10 ISSN 1057-5987. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm>
- 37.- US Centers for Disease Control and Prevention. Terms, definitions, and calculation used in CDC HIV surveillance publications. 30 Oct 2019. <https://www.cdc.gov/hiv/statistics/surveillance/terms.html>. Accedido 12 Oct 2021.
- 38.- Grulich A E, van Leeuwen M T, Falster M O, Vajdic C M. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007; 370(9581): 59-67 doi [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)61050-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)61050-2).
- 39.- Shrestha S, Johnson DC, Porter DC, Reid E, Palchinsky J, Napravnik S, et al. Short communication: lack of occult HIV infection among non-AIDS-defining cancer patients in three academic oncology clinics in the United States. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013; 29(6): 887-91. doi: 10.1089/aid.2012.0344.
- 40.- Brugnaro P, Morelli E, Cattelan F, Petrucci A, Panese S, Esemé F, et al. Non-AIDS definings malignancies among human immunodeficiency virus-positive subjects: Epidemiology and outcome after two decades of HAART era. *World J Virol*. 2015; 4(3): 209-18. doi: 10.5501/wjv.v4.i3.209
- 41.- Bohlius J, Foster C, Naidu G, Sengayi M, Turkova A. Cancer in adolescents and young adults living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2018; 13(3): 196-203. doi: 10.1097/COH.0000000000000460.
- 42.- Guiguet M, Boué F, Cadranet J, Lang J M, Rosenthal E, Costagliola D. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009; 10(12): 1152-9 doi [https://doi.org/10.016/s470-2045\(09\)70282-7](https://doi.org/10.016/s470-2045(09)70282-7).
- 43.- Yanik E L, Napravnik S, Cole S R, Achenbach C J, Gopal S, Olshan A, et al. Incidence and timing of cancer in HIV-infected individuals following initiation of combination antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2013; 57(5): 756-64 doi <https://doi.org/10.1093/cid/cit369>.
- 44.- Grulich A E. Living longer with HIV: what does it mean for cancer risk? *Curr Opin HIV AIDS*. 2009; 4(1): 1-2. doi <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e32831c508a>.
- 45.- Crum-Cianflone N, Hullsiek K H, Marconi V, Weintrob A, Ganesan A, Barthel R V, et al. Trends in the incidence of cancers among HIV-infected persons and the impact of antiretroviral therapy: a 20-year cohort study. *Aids*. 2009; 23(1): 41-50. doi <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328317cc2d>.
- 46.- Worm S W, Bower M, Reiss P, Bonnet F, Law M, Fätkenheuer G, et al. Non-AIDS defining cancers in the D:A:D Study - time trends and predictors of survival: a cohort study. *BMC Infect Dis* 2013; 13(1): 1-29 doi <https://doi.org/10.1186/471-2334-13-471>.
- 47.- Chiu C G, Smith D, Salters K A, Zhang W, Kanters S, Milan D, et al. Overview of cancer incidence and mortality among people living with HIV/AIDS in British Columbia, Canada: Implications for HAART use and NADM development. 2017. p. doi <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3229-1>.
- 48.- Spence A B, Levy M E, Monroe A, Castel A, Timpone J, Horberg M, et al. Cancer incidence and cancer screening practices among a cohort of persons receiving HIV care in Washington, DC. *J Community Health*. 2021; 46(1): 75-85 doi <https://doi.org/10.1007/s10900-020-00844-6>.
- 49.- Castilho J L, Bian A, Jenkins C A, Shepherd B E, Sigel K, Gill M J, et al. CD4/CD8 ratio and cancer risk among adults with HIV. *J Natl Cancer Inst*. 2022; 114(6): 854-62 doi <https://doi.org/10.1093/jnci/djac053>.
- 50.- Fink V I, Shepherd B E, Cesar C, Krolewiecki A, Wehbe F, Cortés C P, et al. Cancer in HIV-infected persons from the Caribbean, Central and South America. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011; 56(5): 467-73 doi <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31820bb1c3>.
- 51.- Fink V I, Jenkins C A, Castilho J L, Person A K, Shepherd B E, Grinsztajn B, et al. Survival after cancer diagnosis in a cohort of HIV-positive individuals in Latin America. *Infect Agent Cancer*. 2018; 13: 16 doi <https://doi.org/10.1186/s13027-018-0188-3>.
- 52.- Gardner E M, McLees M P, Steiner J F, Del Rio C, Burman W J. The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(6): 793-800 doi <https://doi.org/10.1093/cid/ciq243>.

- 53.- Ulett K B, Willig J H, Lin H Y, Routman J S, Abrams S, Allison J, et al. The therapeutic implications of timely linkage and early retention in HIV care. *AIDS Patient Care STDS*. 2009; 23(1): 41-9 doi <https://doi.org/10.1089/apc.2008.0132>.
- 54.- Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med*. 2011; 12(1): 61-4 doi <https://doi.org/10.1111/j.1468-293.2010.00857.x>.
- 55.- Belaunzarán-Zamudio P F, Caro-Vega Y N, Shepherd B E, Rebeiro P F, Crabtree-Ramírez BE, Cortes CP, et al. The population impact of late presentation with advanced HIV disease and delayed antiretroviral therapy in adults receiving HIV care in Latin America. *Am J Epidemiol*. 2020; 189(6): 564-72. doi <https://doi.org/10.1093/aje/kwz252>.
- 56.- Mantilla M, Sussmann O, Cheque A, Arévalo-Mora L, Martínez P, Echeverría L, et al. Epidemiology of HIV infection amongst a large cohort of patients followed in 17 HIV care centres from 10 Colombian cities, 2013-2015. *PLoS One*. 2017; 20(2): 40-1 doi <https://doi.org/10.7448/IAS.20.3.21954>.
- 57.- Sereti I, Krebs S J, Phanuphak N, Fletcher J L, Slike B, Pinyakorn S, et al. Persistent, Albeit Reduced, chronic inflammation in persons starting antiretroviral therapy in acute HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2017; 64(2): 124-31. doi <https://doi.org/10.1093/cid/ciw683>.
- 58.- Sokoya T, Steel H C, Nieuwoudt M, Rossouw TM. HIV as a cause of immune activation and immunosenescence. *Mediators Inflamm*. 2017; 2017: 6825493. doi <https://doi.org/10.1155/2017/>.
- 59.- Patel P, Hanson D L, Sullivan P S, Novak R M, Moorman A C, Tong T C, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med*. 2008; 148(10): 728-36 doi <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-10-200805200-00005>.
- 60.- Burgi A, Brodine S, Wegner S, Milazzo M, Wallace M R, Spooner K, et al. Incidence and risk factors for the occurrence of non-AIDS-defining cancers among human immunodeficiency virus-infected individuals. *Cancer*. 2005; 104(7): 1505-11 doi <https://doi.org/10.1002/cncr.21334>.
- 61.- Royston L, Isnard S, Calmy A, Routy J P. Kaposi sarcoma in antiretroviral therapy-treated people with HIV: a wake-up call for research on human herpesvirus-8. *Aids*. 2021; 35(10): 1695-9. doi <https://doi.org/10.097/qad.0000000000002933>.
- 62.- The AIDS-defining Cancer Project Working Group for IeDEA and COHERE in EuroCoord. Comparison of Kaposi sarcoma risk in human immunodeficiency virus-positive adults across 5 continents: a multi-regional multicohort Study. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(8): 1316-26. doi <https://doi.org/10.093/cid/cix480>.
- 63.- Non-Hodgkin lymphoma risk in adults living with HIV across five continents. *Aids*. 2018; 32(18): 2777-86. doi <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000002003>.
- 64.- Chao C, Leyden WA, Xu L, Horberg MA, Klein D, Towner WJ, et al. Exposure to antiretroviral therapy and risk of cancer in HIV-infected persons. *Aids*. 2012; 26(17): 2223-31 doi <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32835935b3>.
- 65.- Bruyand M, Ryom L, Shepherd L, Fatkenheuer G, Grulich A, Reiss P, et al. Cancer risk and use of protease inhibitor or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based combination antiretroviral therapy: the D:A:D study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015; 68(5): 568-77. doi <https://doi.org/10.1097/qai.0000000000000523>.
- 66.- Castilho J L, Kim A, Jenkins C A, Grinsztejn B, Gotuzzo E, Fink V, et al. Antiretroviral therapy and Kaposi's sarcoma trends and outcomes among adults with HIV in Latin America. *J Int AIDS Soc*. 2021; 24(1): e25658 doi <https://doi.org/10.1002/jia2>.
- 67.- Hleyhel M, Bouvier A M, Belot A, Tattevin P, Pacanowski J, Genet P, et al. Risk of non-AIDS-defining cancers among HIV-1-infected individuals in France between 1997 and 2009: results from a French cohort. *Aids*. 2014; 28(14): 2109-18 doi <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000000382>.
- 68.- Cornejo-Juárez P, Cavildo-Jerónimo D, Volkow-Fernández P. Non-AIDS defining cancer (NADC) among HIV-infected patients at an oncology tertiary-care center in Mexico. *AIDS Res Ther*. 2018; 15(1): 16 doi <https://doi.org/10.1186/s12981-018-0202-2>.
- 69.- Rodríguez Arrondo F, von Wichmann M, Camino X, Goenaga M, Ibarguren M, Azcune H, et al. A case-control study of non-AIDS-defining cancers in a prospective cohort of HIV-infected patients. *Med Clin (Barc)*. 2018; 150(8): 291-6 doi <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.03.032>.
- 70.- Silverberg MJ, Lau B, Achenbach CJ, Jing Y, Althoff KN, D'Souza G, et al. Cumulative incidence of cancer among persons with HIV in North America: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2015; 163(7): 507-18 doi <https://doi.org/10.7326/m14-2768>.
- 71.- Shepherd L, Ryom L, Law M, Petoumenos K, Hatleberg C I, d'Arminio Monforte A, et al. Cessation of cigarette smoking and the impact on cancer incidence in human immunodeficiency virus-infected persons: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs study. *Clin Infect Dis*. 2019; 68(4): 650-7. doi <https://doi.org/10.1093/cid/ciy508>.
- 72.- Frazier E L, Sutton M Y, Brooks J T, Shouse R L, Weiser J. Trends in cigarette smoking among adults with HIV compared with the general adult population, United States - 2009-2014. *Prev Med*. 2018; 111: 231-4 doi <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.03.007>.
- 73.- Nagata N, Nigishima T, Niikura R, Yokoyama T, Matsushita Y, Watanabe K, et al. Increased risk of non-AIDS-defining cancers in Asian HIV-infected patients: a long-term cohort study. *BMC Cancer*. Nov 6;18(1):1066. doi <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4963-8>.
- 74.- Hema M N, Ferry T, Dupon M, Cuzin L, Verdon R, Thiébaud R, et al. Low CD4/CD8 ratio is associated with Non AIDS-defining cancers in patients on antiretroviral therapy: ANRS CO8 (Aproco/Copilote) Prospective Cohort Study. *PLoS One*. 2016; 11(8): e0161594 doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161594>.
- 75.- Mbang P A, Kowalkowski M A, Amirian E S, Giordano T P, Richardson P A, Hartman C M, et al. Association between time on protease inhibitors and the incidence of squamous cell carcinoma of the anus among U.S. male veterans. *PLoS One*. 2015; 10(12): e0142966 doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142966>.
- 76.- Gotti D, Raffetti E, Albini L, Sighinolfi L, Maggiolo F, Di Filippo E, et al. Survival in HIV-infected patients after a cancer diagnosis in the cART Era: results of an Italian multicenter study. *PLoS One*. 2014; 9(4): e94768 doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094768>.
- 77.- Oliveira Cobucci R N, Lima P H, Carvalho de Souza P, Costa V V, da Conceição de Mesquita Cornetta M C, Verissimo Fernandes J, et al. Assessing the impact of HAART on the incidence of defining and non-defining AIDS cancers among patients with HIV/AIDS: A systematic review. *J Infect Public Health*. 2015(1): 1-10. doi <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.08.003>.
- 78.- Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Ouassa T, et al. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2015; 373(9): 808-22 doi <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507198>.
- 79.- Tyerman Z, Aboulafia D M. Review of screening guidelines for non-AIDS-defining malignancies: evolving issues in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Rev*. 2012; 14(1): 3-16. PMID: 22297500.
- 80.- Blair K J, Martínez-Vernaza S, Ordóñez-Blanco I T, Hernandez W, Quiroga C, Lowenstein E, et al. Screening with anal cytology in Colombia:

- Initial experience and need for high-resolution anoscopy. *J Surg Res.* 2021; 267: 374-83. doi <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.05.037>.
- 81.- Wei F, Gaisa M M, D'Souza G, Xia N, Giuliano A R, Hawes S E, et al. Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies. *Lancet HIV.* 2021; 8(9): e531-e43 doi [https://doi.org/10.1016/s2352-3018\(21\)00108-9](https://doi.org/10.1016/s2352-3018(21)00108-9).
- 82.- Mann-Jackson L, Choi D, Sutfin E L, Song E Y, Foley K L, Wilkin A M, et al. A qualitative systematic review of cigarette smoking cessation interventions for persons living with HIV. *J Cancer Educ.* 2019; 34(6): 1045-58 doi <https://doi.org/10.07/s13187-019-01525-2>.
- 83.- Edelman E J, Williams E C, Marshall B D L. Addressing unhealthy alcohol use among people living with HIV: recent advances and research directions. *Curr Opin Infect Dis.* 2018; 31(1): 1-7. doi <https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000422>.
- 84.- Puronen C E, Ford E S, Uldrick T S. Immunotherapy in people with HIV and cancer. *Front Immunol.* 2019; 10:2060. doi <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02060>.
- 85.- Gonzalez-Cao M, Martinez-Picado J, Karachaliou N, Rosell R, Meyerhans A. Cancer immunotherapy of patients with HIV infection. *Clin Transl Oncol.* 2019; 21(6): 713-20. doi <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1981-6>.