



# IX JORNADAS DOCENTES

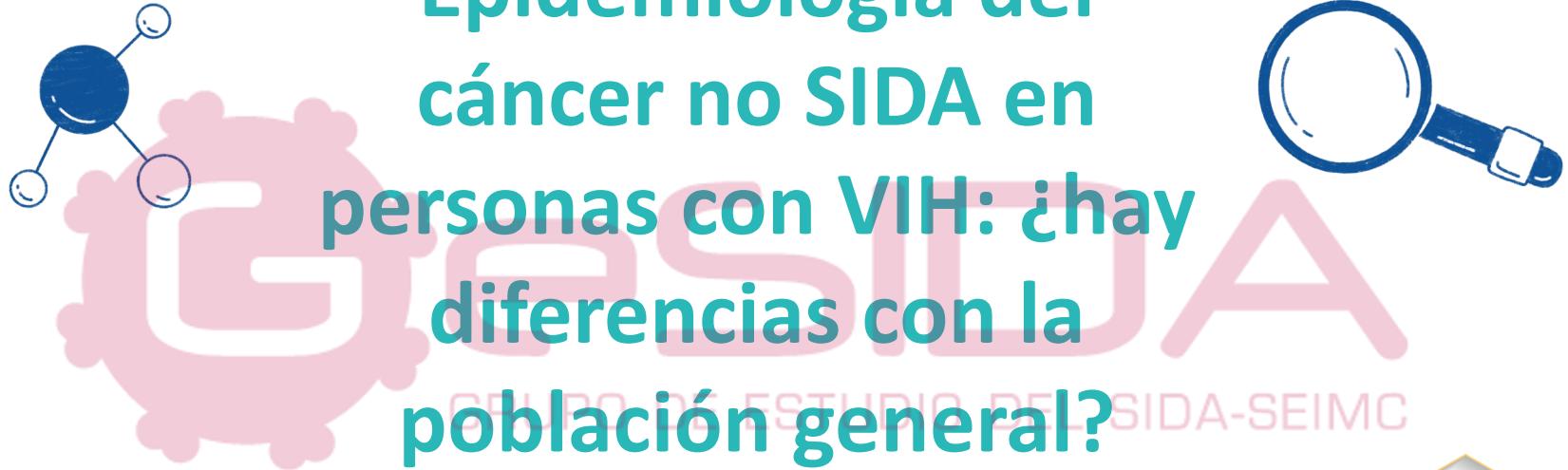
Viernes 22 y sábado 23 de septiembre de 2023

## Comorbilidades en personas con VIH: Impacto y Prevención

**Marta Rava**

Centro Nacional de Epidemiología (CNE),  
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)  
CIBERINFEC, ISCIII





# Epidemiología del cáncer no SIDA en personas con VIH: ¿hay diferencias con la población general?

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC





## Objetivo de la sesión



Describir la epidemiología de los cánceres no SIDA en personas que viven con VIH y compararla con la población general

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC





# Índice

01

## Epidemiología del cáncer no SIDA en personas con VIH

- Definición
- Incidencia, mortalidad
- Principales factores de riesgo

02

## ¿Hay diferencias con la población general?

- Incidencia
- Edad al diagnóstico
- Mortalidad

03

## Conclusiones

GESIDA  
GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC





# Gesida

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA SEIMC



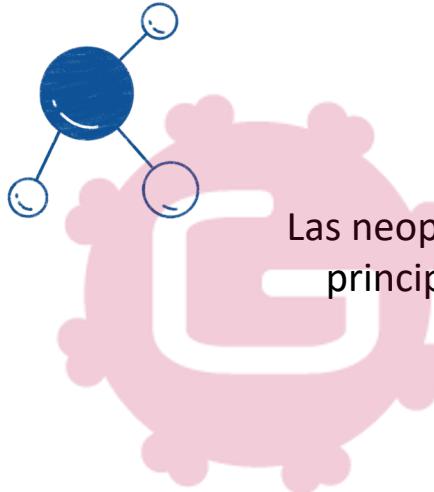
## Epidemiología del cáncer no SIDA en personas con VIH

- Definición
- Incidencia, mortalidad
- Principales factores de riesgo





## Epidemiología del cáncer no SIDA en personas con VIH



Las neoplasias malignas son, en la actualidad, una de las principales causas de hospitalización y muerte en la personas que viven con VIH.

GE-SIDA  
GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC





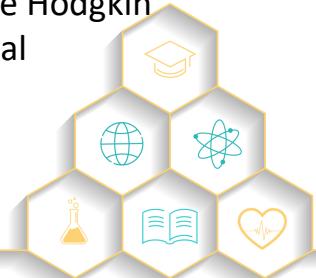
## CANCERES DEFINITORIOS DE SIDA

- Linfoma no Hodgkin
- Sarcoma de Kaposi
- Cáncer cervical



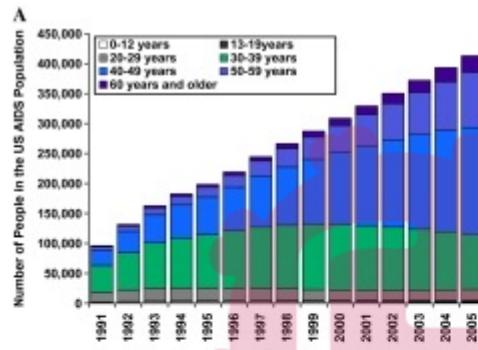
## CANCERES NO DEFINITORIOS DE SIDA

- Cáncer de pulmón
- Cáncer de hígado
- Linfoma de Hodgkin
- Cáncer anal
- ...

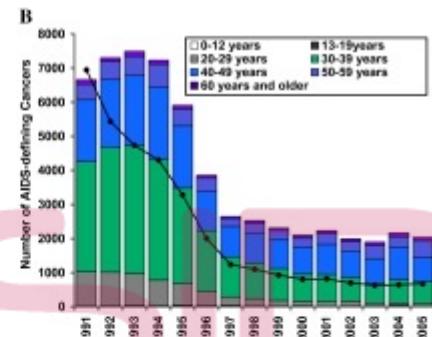


# Número de personas con SIDA, cánceres SIDA, no SIDA y todos los cánceres, EEUU, 1991–2005.

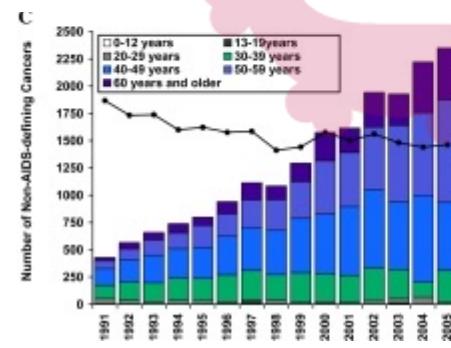
Las barras representan el número estimado de cánceres, y los puntos conectados por líneas representan las tasas de incidencia estandarizadas para la población de SIDA de 2000 en los Estados Unidos por grupo de edad, raza y sexo.



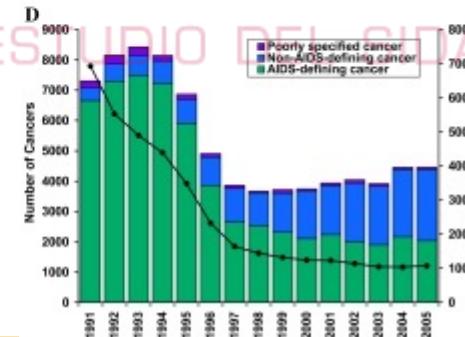
**A)** Población estadounidense con SIDA por año calendario y grupo de edad.



**B)** Número estimado y tasas estandarizadas de **cánceres SIDA** entre las personas que viven con SIDA en los EEUU por año de calendario y grupo de edad.



**C)** Número estimado y tasas estandarizadas de **cánceres no SIDA** entre las personas que viven con SIDA en los EEUU por año de calendario y grupo de edad.



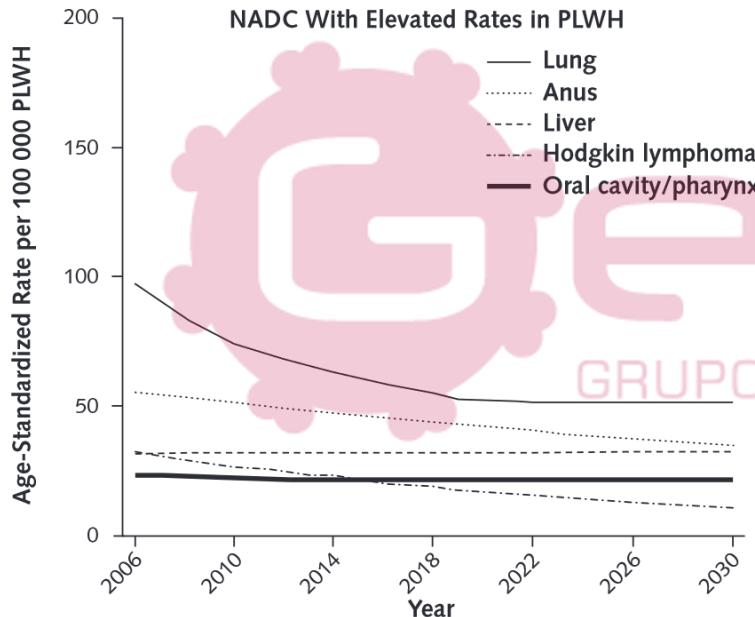
**D)** Número y tasas de incidencia estandarizadas de **cánceres totales** entre las personas que viven con SIDA en los Estados Unidos, estratificados por **cánceres SIDA** y no **SIDA**.



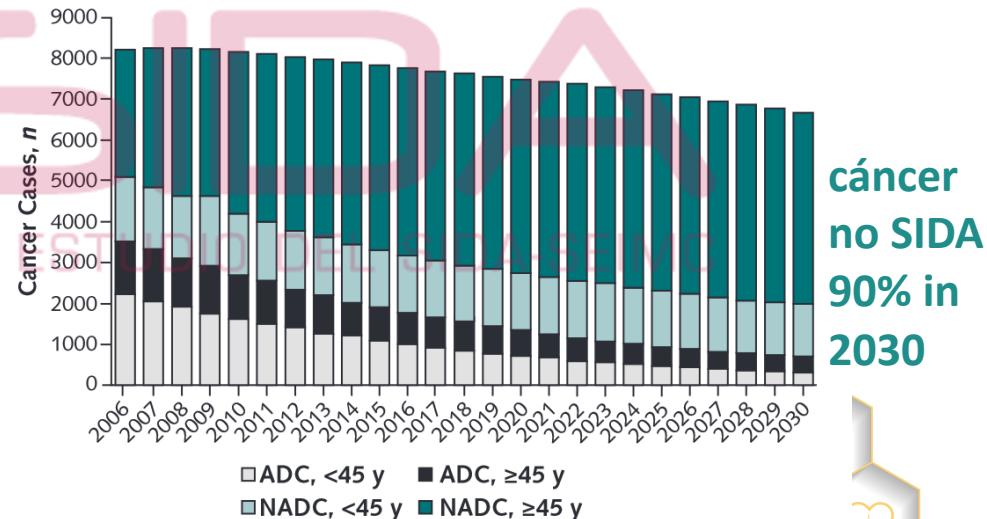


## Proyección del número de cánceres en PVVIH en EEUU en 2006 – 2030

Figure 1. Age-standardized cancer rates for U.S. adults with HIV.



Estimated number of incident diagnoses of ADC and NADC in adults living with HIV in the United States during 2006–2030, stratified by age. Black segments represent ADC, green segments represent NADC, dark bars represent cancer cases among persons aged  $\geq 45$  y, and light bars represent cancer cases among those aged  $<45$  y. ADC = AIDS-defining cancer; NADC = non-AIDS-defining cancer

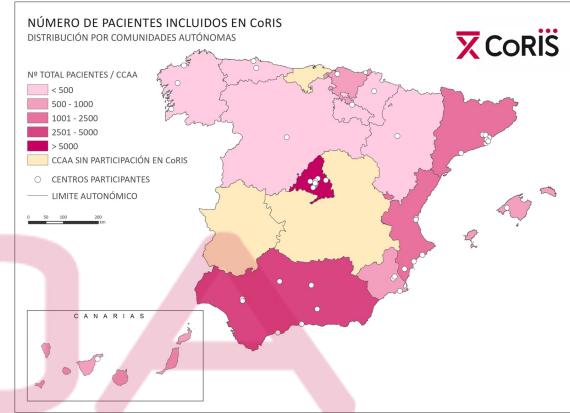
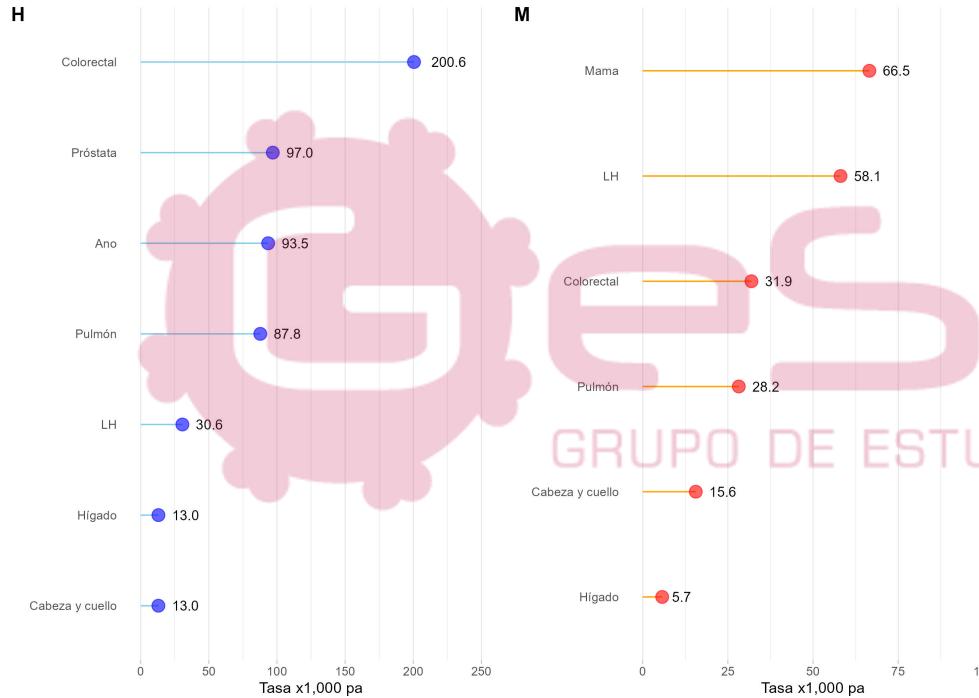


Rates were standardized to the 2010 U.S. HIV population by age group and by risk group (for Kaposi sarcoma, anal cancer, and liver cancer only).





## Tasas de mortalidad por los principales tipos de cáncer no SIDA, cohorte CoRIS, España, 2010-2015



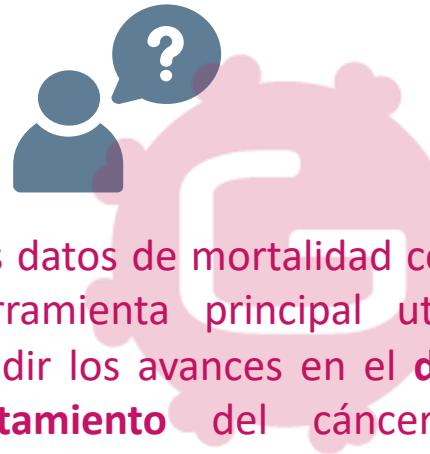
### GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC

**CoRIS**





## Mortalidad por cáncer no SIDA



Los datos de mortalidad constituyen la herramienta principal utilizada para medir los avances en el **diagnóstico y tratamiento** del cáncer y de la **atención al paciente**

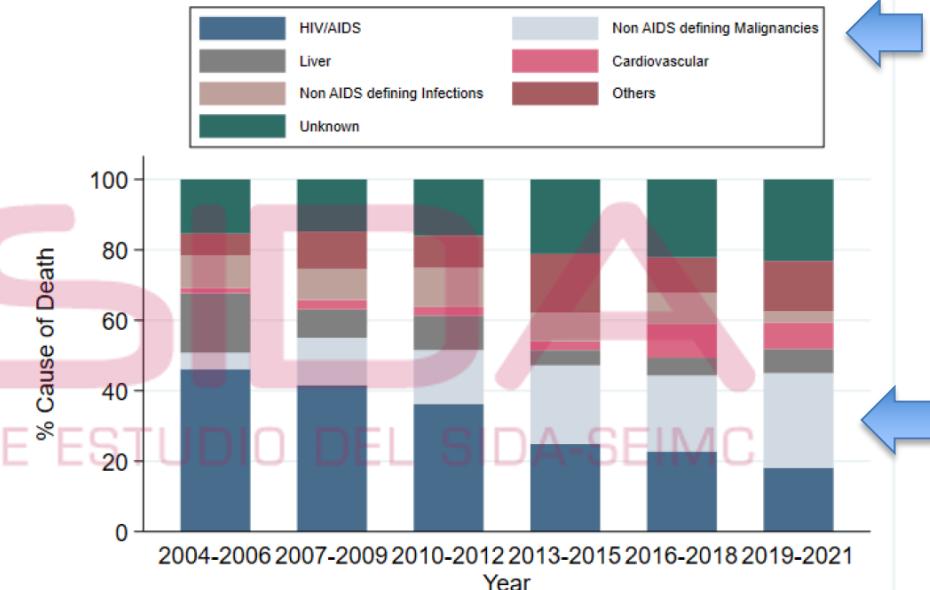
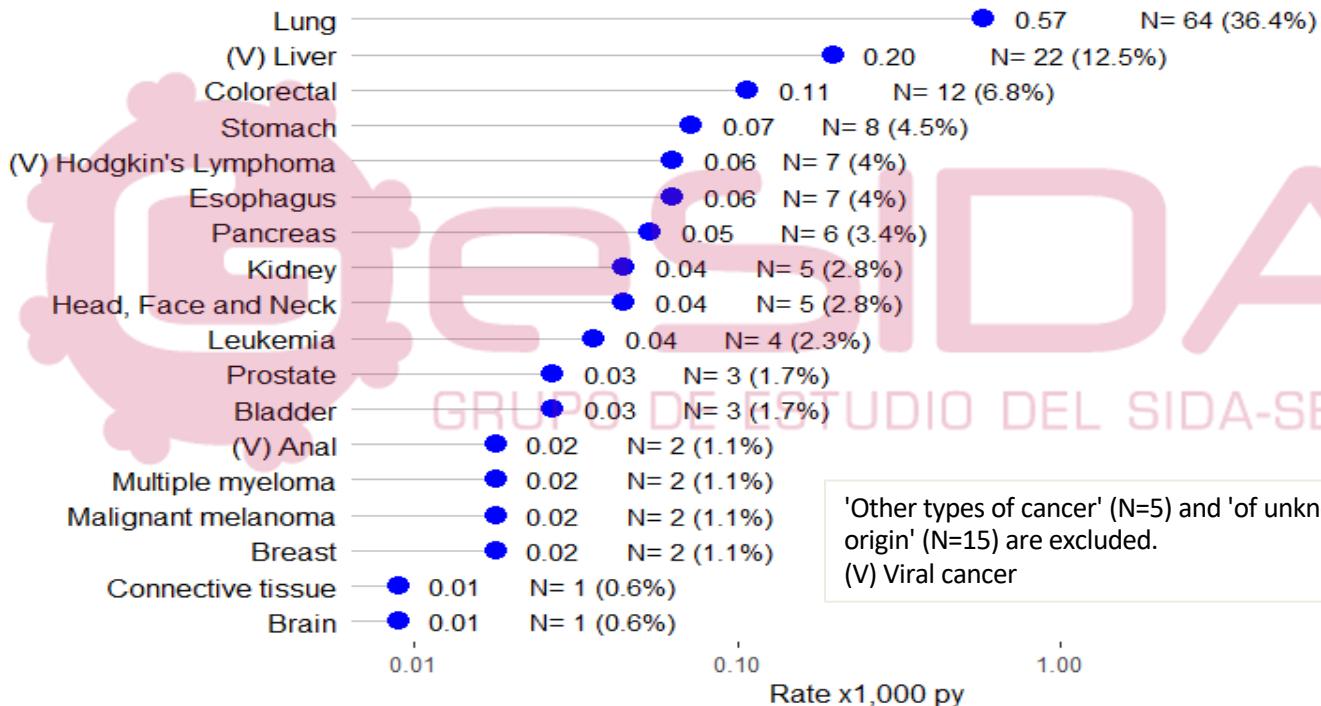


Figure 7. Distribution of Cause of Death registered each year in CoRIS, 2004 - 2021





# Tasas de mortalidad por tipo de cáncer no SIDA cohorte CoRIS, España, 2004-2021

'Other types of cancer' (N=5) and 'of unknown origin' (N=15) are excluded.  
 (V) Viral cancer





# Factores y mecanismos asociados a morbi/mortalidad por cáncer no SIDA



## FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

- Envejecimiento
- Consumo de tabaco y alcohol
- Coinfecciones con virus oncogénicos (virus del papiloma humano, la hepatitis B y la hepatitis C)



## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL VIH

- Inmunodeficiencia
- Inmunodepresión
- Viremia no controlada
- Activación inmune crónica / inflamación (TAR)

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC





## Factores asociados al desarrollo de cáncer no SIDA

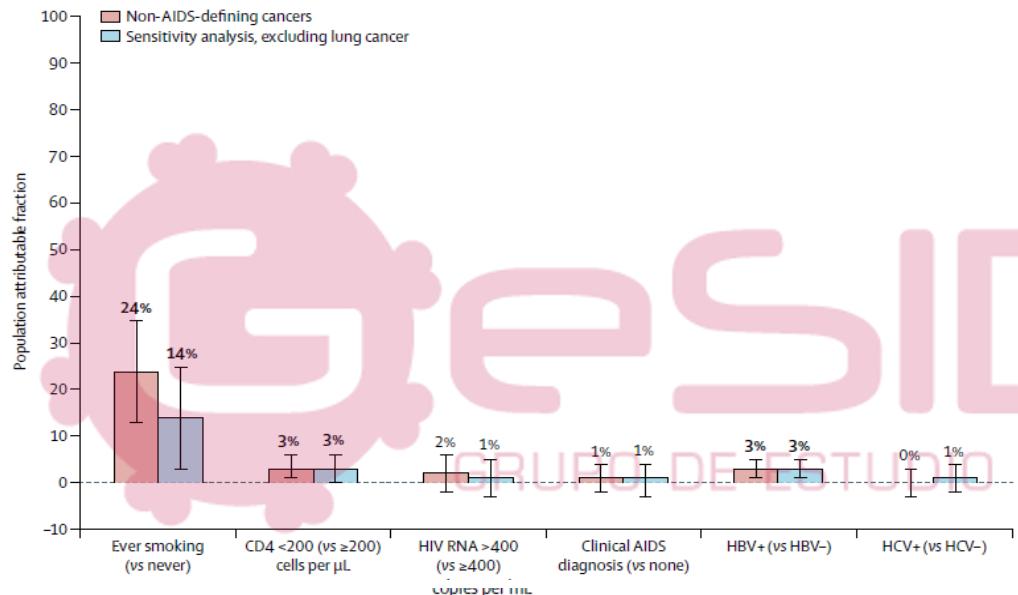
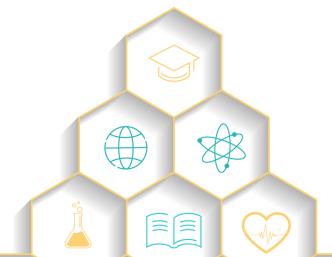


Figure 1: Population attributable fractions for traditional and HIV-related factors for non-AIDS-defining cancer, overall (n=61 500)

Non-AIDS-defining cancers (n=61500)						
Prevalence	79%	28%	58%	25%	11%	25%
aHR	<b>1.61</b>	<b>1.69</b>	<b>1.32</b>	<b>1.36</b>	<b>1.46</b>	<b>1.05</b>
(95% CI)	(1.37-2.89)	(1.37-2.08)	(1.08-1.62)	(1.22-1.53)	(1.22-1.74)	(0.90-1.22)





02

## ¿Hay diferencias con la población general?

- Incidencia
- Edad al diagnóstico
- Mortalidad





# Comparación de tasas de incidencia y mortalidad entre PVVIH y población general

- Razones de Incidencia (SIR)/Mortalidad Estandarizadas (SMR)

$SIR/SMR = \text{casos observados} / \text{casos esperados}$

$SIR/SMR > 1$  Incidencia/mortalidad en PVVIH que la de la población general



$SIR/SMR < 1$  Incidencia/mortalidad en PVVIH que la de la población general

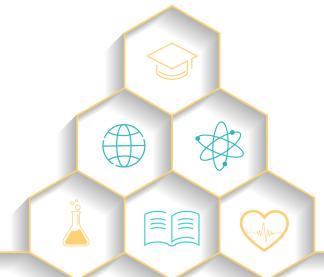




## Incidencia de cáncer no SIDA en PVVIH vs. Población general

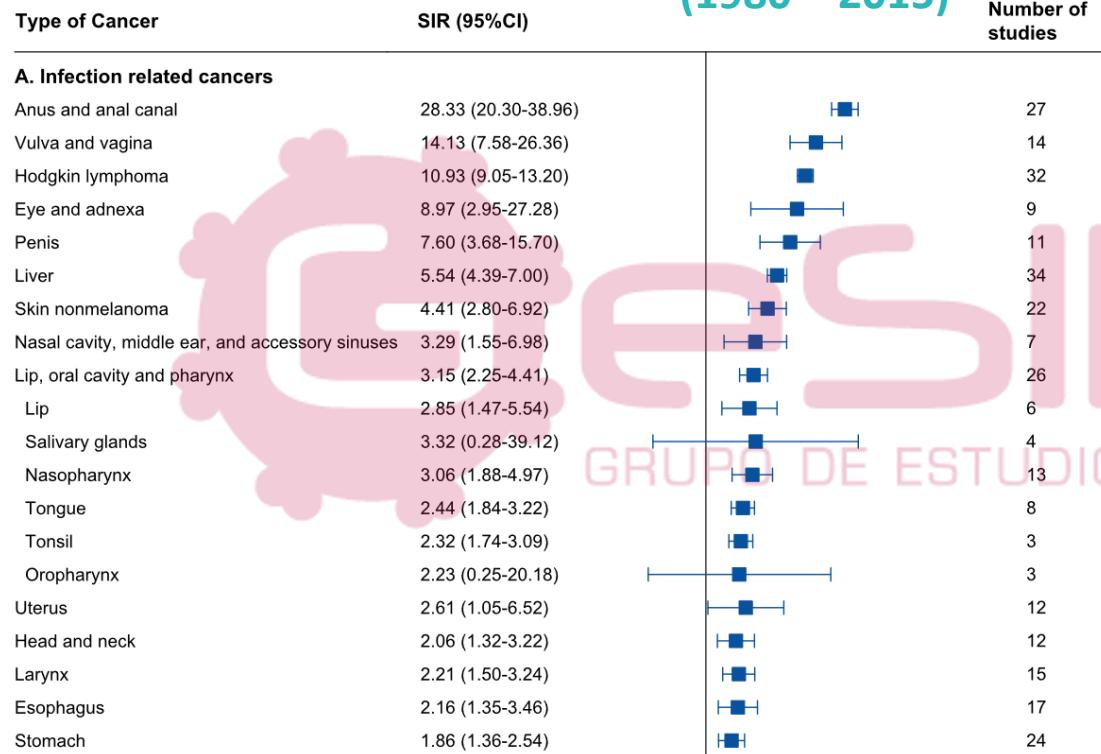


PVVIH tienen entre un 70% y un 100% más de riesgo de desarrollar un cáncer no SIDA que la población general





## Incidencia de cánceres no SIDA de origen viral en PVVIH vs. Población general (1980 – 2015)



**SIR**

1.86 – 28.33

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC



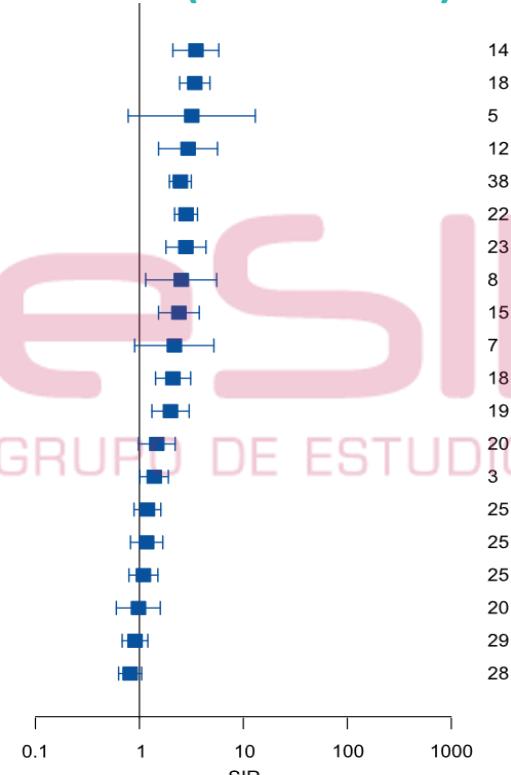
**Figure 2.** Meta-análisis de los SIR para cánceres no SIDA de origen viral



## Incidencia de cánceres no SIDA de origen no viral en PVVIH vs. Población general (1980 – 2015)

### B. Non-infection related cancers

Mesothelial and soft tissue	3.50 (2.10-5.81)
Multiple myeloma	3.41 (2.44-4.77)
Biliary tract	3.19 (0.78-13.02)
Bone and joints	2.94 (1.53-5.64)
Trachea, bronchus, and lung	2.48 (1.94-3.16)
Leukaemia	2.81 (2.18-3.62)
Brain and central nervous system	2.80 (1.80-4.37)
Small intestine	2.53 (1.15-5.54)
Ovary	2.40 (1.53-3.77)
Thymus, heart, mediastinum, and pleura	2.17 (0.90-5.21)
Testis	2.10 (1.43-3.11)
Pancreas	1.99 (1.32-3.01)
Kidney and renal pelvis	1.47 (0.98-2.21)
Gallbladder	1.39 (1.01-1.90)
Melanoma of skin	1.19 (0.89-1.61)
Bladder	1.18 (0.82-1.68)
Colon and rectum	1.09 (0.79-1.51)
Thyroid	0.98 (0.60-1.59)
Breast	0.91 (0.68-1.20)
Prostate	0.81 (0.63-1.05)



**SIR**  
0.81 – 3.50



**Figure 2.** Meta-análisis de los SIR para cánceres no SIDA de origen no viral





## Incidencia de cánceres no SIDA de origen viral en VIH+ vs. VIH-

Riesgo relativo

RR = Incidencia acumulada de cáncer en VIH+ /  
Incidencia acumulada de cáncer en VIH-

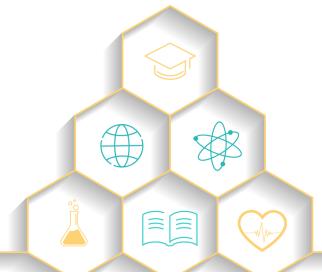
RR



1.3 – 3.8

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC

El riesgo de desarrollar un cáncer no sida en las VIH+ puede ser  
hasta 4 veces más elevado que en personas VIH-  
[revisión sistemática, 1996 – 2015]





## Riesgo de cáncer en VIH- y VIH+ según el estado de supresión viral en participantes en el estudio Veterans Aging Cohort Study (VACS)



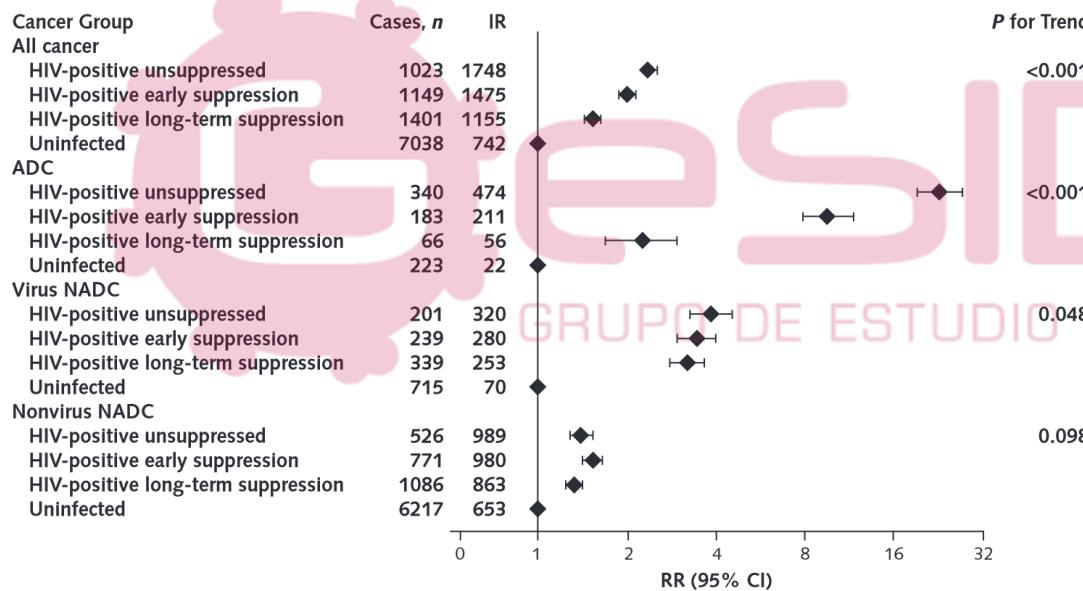
- Estudio de cohorte prospectivo
- Veteranos VIH+ y VIH- estratificados por edad, raza y región
- Desde 1997
- EEUU





# Riesgo de cáncer en VIH- y VIH+ según el estado de supresión viral en participantes en el estudio Veterans Aging Cohort Study

**Figure 1.** Numbers of cancer cases, IRs (per 100 000 person-years), multivariate Poisson regression RRs with 95% CIs by HIV viral suppression status, and P values for HIV-positive IR viral suppression trend, for cancer groups.



**Participantes:** VIH+ (N = 42,441) y VIH- (N = 104,712) de 1999–2015

El uso de **TAR temprano** y la consecuente supresión viral puede contribuir a la prevención del cáncer, con una marcada reducción del riesgo de ADC, una reducción mucho más leve para NADC viral y posibles reducciones para ciertos tipos de NADC no viral.





## Riesgo de cáncer de pulmón en VIH- y VIH+ en participantes en el estudio Veterans Aging Cohort Study

Characteristic	IRR	p-value	95% CI
<b>HIV infection</b>	1.7	<0.001	1.5–1.9
<b>Age *</b>	2.3	<0.001	2.2–2.5
<b>Female Gender</b>	0.8	0.5	0.5–1.5
<b>Race/Ethnicity</b>			
Non-Hispanic white	–	–	–
Non-Hispanic black	1.0	0.4	0.8–1.1
Hispanic	0.6	<0.001	0.4–0.8
Other race	0.2	<0.001	0.1–0.4
<b>Smoking exposure</b>			
Never smoker	–	–	–
Former smoker	3.0	<0.001	2.2–4.1
Current smoker	6.3	<0.001	4.7–8.4
<b>Chronic obstructive pulmonary disease</b>	1.9	<0.001	1.5–2.3
<b>Previous bacterial pneumonia</b>	1.5	0.007	1.1–2.0

\*  
10 year increments

**Participantes:** VIH+ (N = 37,294, 457x100,000 persona-años canceres de pulmón) y VIH- (N = 75,750, 204x100,000 persona-años)



**La infección por VIH es un factor de riesgo independiente para el cáncer de pulmón**

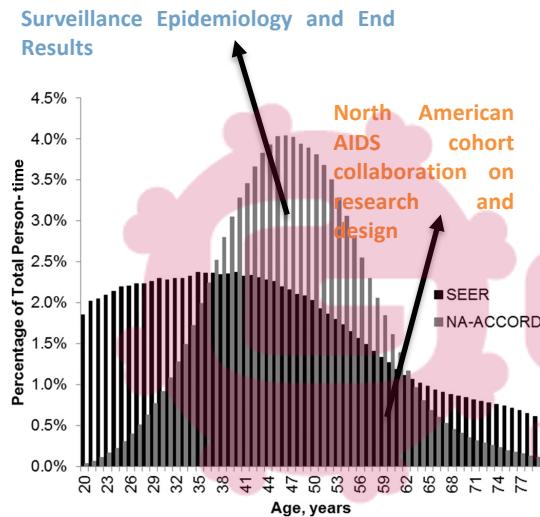
Tabla: Razones de tasas de incidencia ajustadas por cáncer de pulmón



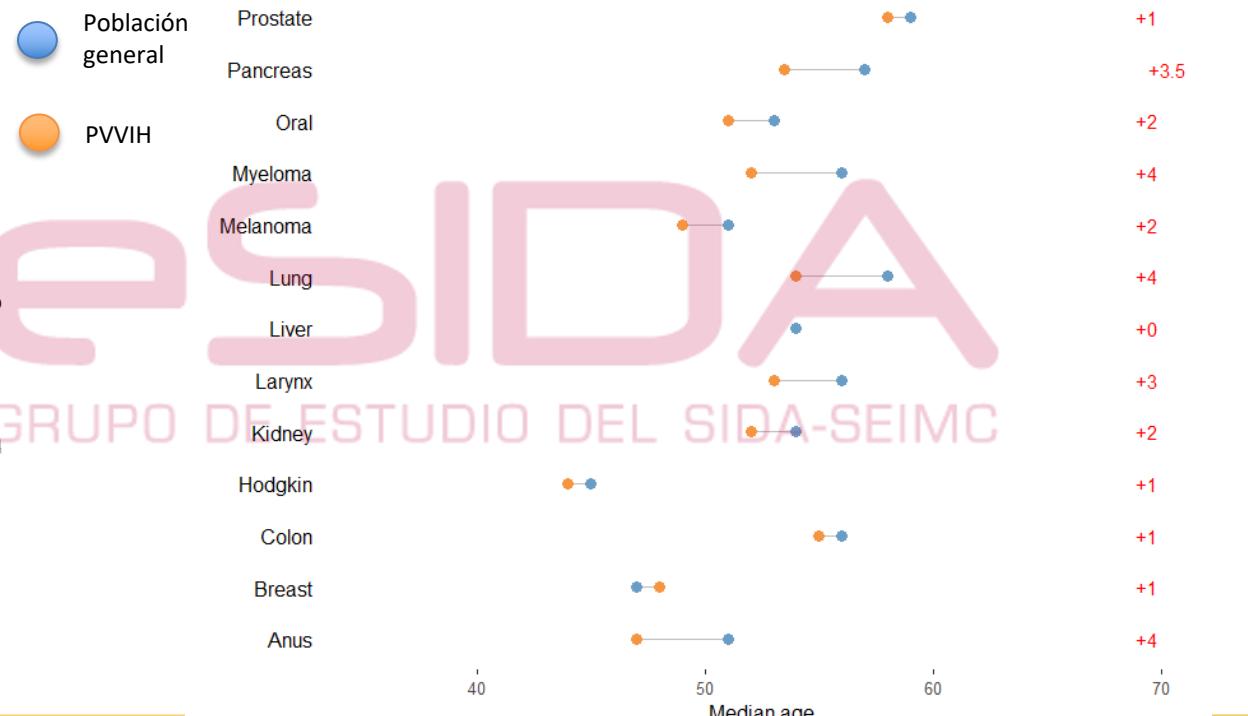




## Edad mediana al diagnóstico de cáncer no SIDA en PVVIH de la North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) y la población general

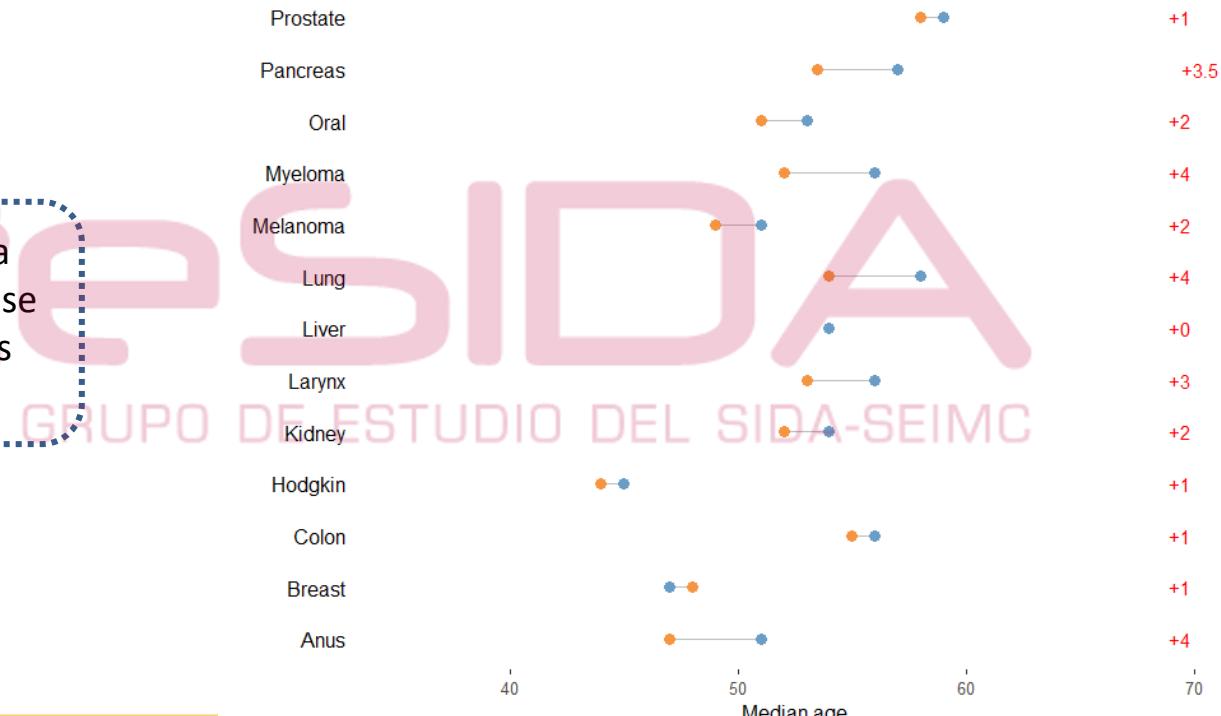
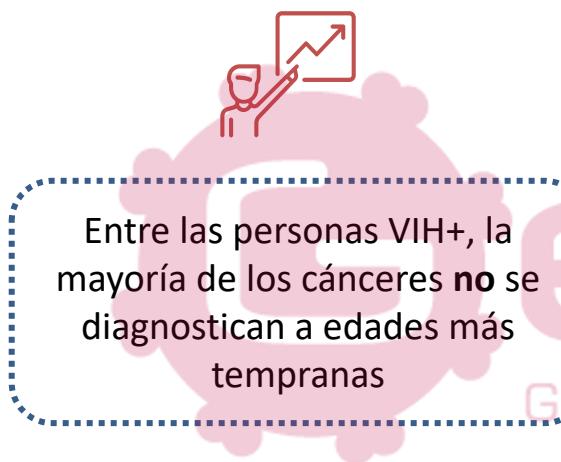


**Figure 1.** Fraction of total person-time in the human immunodeficiency virus (HIV)-infected population (North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design [NA-ACCORD]) and the general population (Surveillance Epidemiology and End Results [SEER-13]) by single year of age, 1996–2008. Person-time in the HIV-infected population (NA-ACCORD, gray bars) and the general population (SEER-13, black bars). Bars represent the fraction of person-time contributed by each single year of age from 20 to 79 years old.





## Edad mediana al diagnóstico de cáncer no SIDA en PVVIH de la North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) y la población general





## ¿Hay diferencias con la población general?

- Incidencia
- Edad al diagnóstico
- Mortalidad

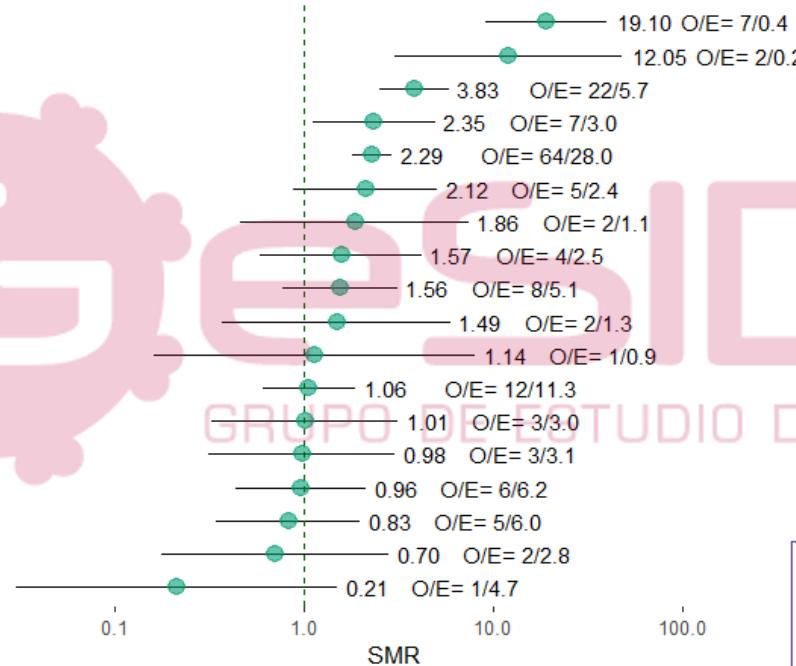




## SMR por tipo de cáncer no SIDA en PVVIH, cohorte CoRIS, España, 2004-2021

**SMR:** 1.79 (1.54, 2.07)

- (V) Hodgkin's Lymphoma
- (V) Anal
- (V) Liver
- Esophagus
- Lung
- Kidney
- Multiple myeloma
- Leukemia
- Stomach
- Malignant melanoma
- Connective tissue
- Colorectal
- Prostate
- Bladder
- Pancreas
- Head, Face and Neck
- Breast
- Brain



**SMR**

**SMR**

4.82 (3.39, 6.85)    1.54 (1.29, 1.83)

'Other types of cancer' (N=5) and 'of unknown origin' (N=15) are excluded.  
(V) Viral cancer





# Factores asociados con mayor morbi/mortalidad por cáncer no SIDA

## INCIDENCIA



- Alta prevalencia e inicio temprano de consumo de tabaco, alcohol
- Alta prevalencia de coinfecciones con virus oncogénicos (VPH, VHB, VHC, VEB).
- Inmunodeficiencia, inmunosupresión, inflamación

Gesida

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC

## MORTALIDAD



- Inicio temprano de consumo de tabaco y alcohol
- Sistema inmunitario debilitado
- Diagnóstico tardío del cáncer
- Retraso y menor acceso al tratamiento o a programas de cribado





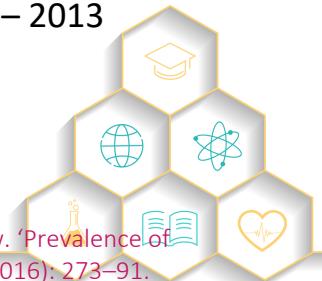
## Factores asociados con mayor morbi/mortalidad por cáncer no SIDA

	PVVIH	Población general EEUU
	Prevalencia (%) (IC95%)	Prevalencia (%)
Consumo de tabaco	54 (49–59]	20–23
Infección cervical por VPH de alto riesgo (mujeres)	46 (34–58)	29
Infección de cavidad oral por VPH de alto riesgo	16 (10–23)	4
Hepatitis C crónica	26 (21–30)	0.9
Hepatitis B crónica	5 (4–5)	0.3
Sobrepeso/Obesidad	53 (46–59)	68



Meta-análisis de 113 artículos, 2011 – 2013

Parka, Lesley S., Raul U. Hernandez-Ramirez, Michael J. Silverberg, Kristina Crothers, and Robert Dubrow. 'Prevalence of Non-HIV Cancer Risk Factors in Persons Living with HIV/AIDS: A Meta-Analysis'. *AIDS* 30, no. 2 (January 2016): 273–91.





## Cánceres no SIDA en mujeres que viven con VIH (MVVIH)

AIDSinfo

- En 2021, en España, de las 150 000 personas que vivían con el VIH, el 27,000 (18%) eran mujeres, con una tasa de nuevos diagnósticos de 1,6/100.000 habitantes (50% en mujeres extranjeras), frente a la tasa de 10,3/100.000 habitantes de hombres.
- Las mujeres con VIH presentan tasas similares o inferiores de incidencia y mortalidad por cáncer no SIDA, pero SIR/SMR más elevados



EUROPEAN CENTRE FOR  
DISEASE PREVENTION  
AND CONTROL





## Tasas de mortalidad en hombres y mujeres

**Table 3.** Global incidence rates overall and by sex of ADCs and selected NADCs in the French Dat'AIDS cohort between 2010 and 2015.

	Overall	Men	Women
	Incidence/100,000 PY (95% CI)	Incidence/100,000 PY (95% CI)	Incidence/100,000 PY (95% CI)
<b>NADCs</b>			
Lung cancer	989 98 54.4 (44.6–66.3)	746 76 61.3 (48.9–76.7)	234 22 39.2 (25.8–59.5)
Liver cancer	96 53.3 (43.6–65.1)	76 61.3 (48.9–76.7)	20 35.6 (23.0–55.2)
HL	82 45.5 (36.6–56.5)	73 58.0 (49.0–74.0)	9 10.0 (6.3–30.8)
HNC	54 30.0 (23.0–39.1)	42 33.9 (25.0–45.8)	12 21.4 (12.1–37.6)
Anus cancer	57 31.6 (24.4–41.0)	43 34.7 (25.7–46.7)	14 24.9 (14.8–42.1)
Colon and rectum cancer	45 25.0 (18.6–33.4)	35 28.2 (20.3–39.3)	10 17.8 (9.6–33.1)
Anus/colon/rectum cancer <sup>b</sup>	96 53.3 (43.6–65.1)	74 59.6 (47.5–74.9)	39.2 (25.8–59.5)
Urinary bladder cancer	25 13.9 (9.4–20.5)	23 18.5 (12.3–27.9)	2 3.6 (0.9–14.2)
Breast cancer			51 90.8 (69.0–119.5)
Prostate cancer		113 91.1 (75.7–109.5)	

<sup>a</sup>Only first cases in each category were considered for analysis.

<sup>b</sup>SIR calculated aggregating colon, rectum, and anal cancer cases as they were grouped in the general population.

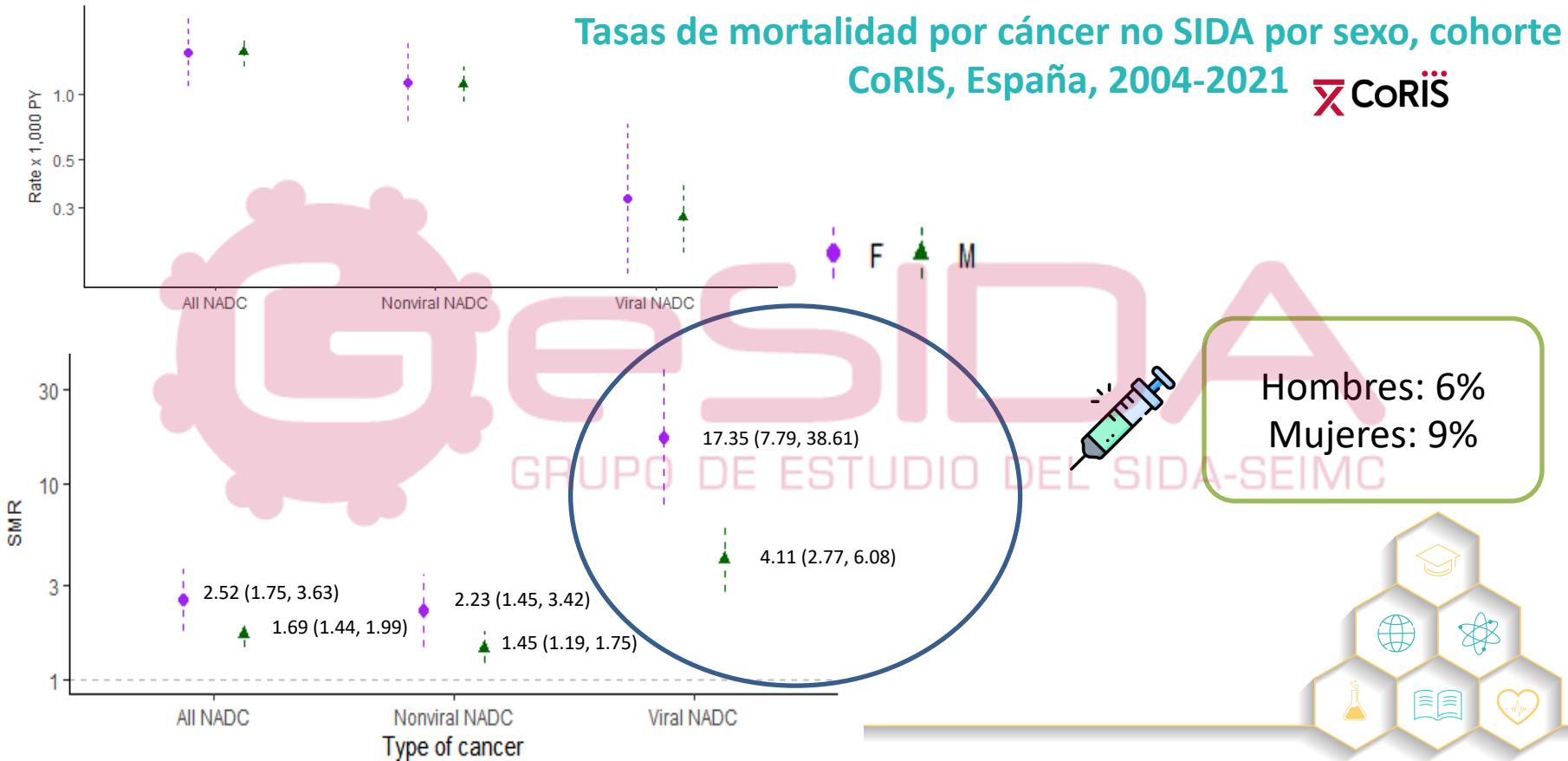
**Participantes:** 44,642 PVVIH,  
30% mujeres, French Dat'AIDS  
cohort, 2010-2015

**Table 4.** SIR<sup>a</sup> overall and by sex of ICC and selected NADCs in the French Dat'AIDS cohort between 2010 and 2015.

	Overall SIR (95% CI)	Men SIR (95% CI)	Women SIR (95% CI)
<b>ICC</b>			
Lung cancer	0.7 (0.6–0.9)	0.7 (0.5–0.8)	1.4 (0.9–2.0)
Liver cancer	3.8 (3.1–4.6)	3.2 (2.5–4.0)	12.9 (8.31–20.0)
HL cancer	13.8 (11.1–17.1)	10.2 (12.5–20.4)	8.2 (5.2–11.3)
Head and neck cancer	1.1 (0.9–1.5)	1.0 (0.7–1.3)	2.4 (1.4–4.2)
Urinary bladder cancer	0.9 (0.6–1.4)	0.9 (0.6–1.4)	1.3 (0.3–5.3)
Breast cancer			0.6 (0.4–0.7)
Prostate cancer		0.6 (0.5–0.7)	

<sup>a</sup>SIR using the method of indirect standardization on age and sex.





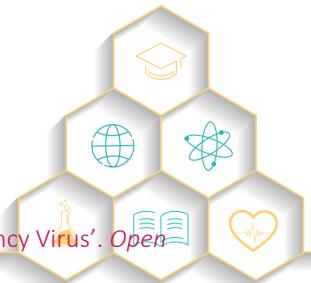


## Factores asociados con mayor morbi/mortalidad por cáncer no SIDA en mujeres con VIH



- Mayor diferencia en la prevalencia de los principales factores de riesgo por cáncer no SIDA (consumo de tabaco, alcohol, uso de drogas inyectables o coinfecciones) entre mujeres VIH+ y VIH- que en hombres
  - Mayor diferencia en el nivel educativo, socio-económico y acceso al sistema sanitario entre mujeres VIH+ y VIH- que en hombres
- 
- Mayor activación inmune e inflamación entre mujeres VIH+ que en hombres VIH+
  - Diferencias entre hombres y mujeres con respecto a la translocación microbiana, las hormonas sexuales, toxicidad por TAR

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC





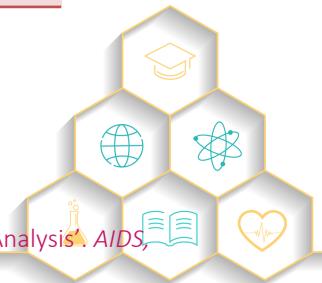
## Factores asociados con mayor morbi / mortalidad por cáncer no sida

	Mujeres con VIH	Poblacion general EEUU – mujeres	Hombres con VIH	Poblacion general EEUU – hombres
	Prevalencia (%) (IC95%)	Prevalencia (%)	Prevalencia (%) (IC95%)	Prevalencia (%)
Consumo de tabaco actual	48 (36-60)	18-20	58 (39-76) MSM: 38 (29-47)	23–26
Hepatitis C cronica	28 (22-35)	0.7	23 (17-30) MSM: 8 (6-11)	1.9
Hepatitis B cronica	5 (2-10)	0.2	4 (4-8) MSM: 5 (2-9)	0.4
Sobrepeso/obesidad	64 (27-93)	64	55 (35-75)	72



Meta-análisis de 113 artículos, 2011 – 2013

Parka, Lesley S. et al 'Prevalence of Non-HIV Cancer Risk Factors in Persons Living with HIV/AIDS: A Meta-Analysis' 2016.





# GeSIDA

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC

03

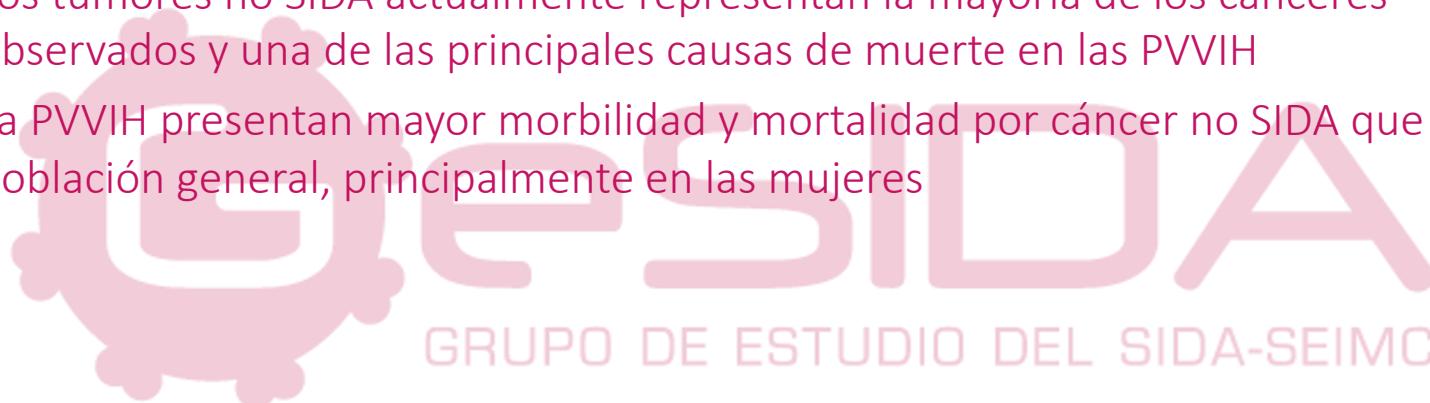
Conclusiones

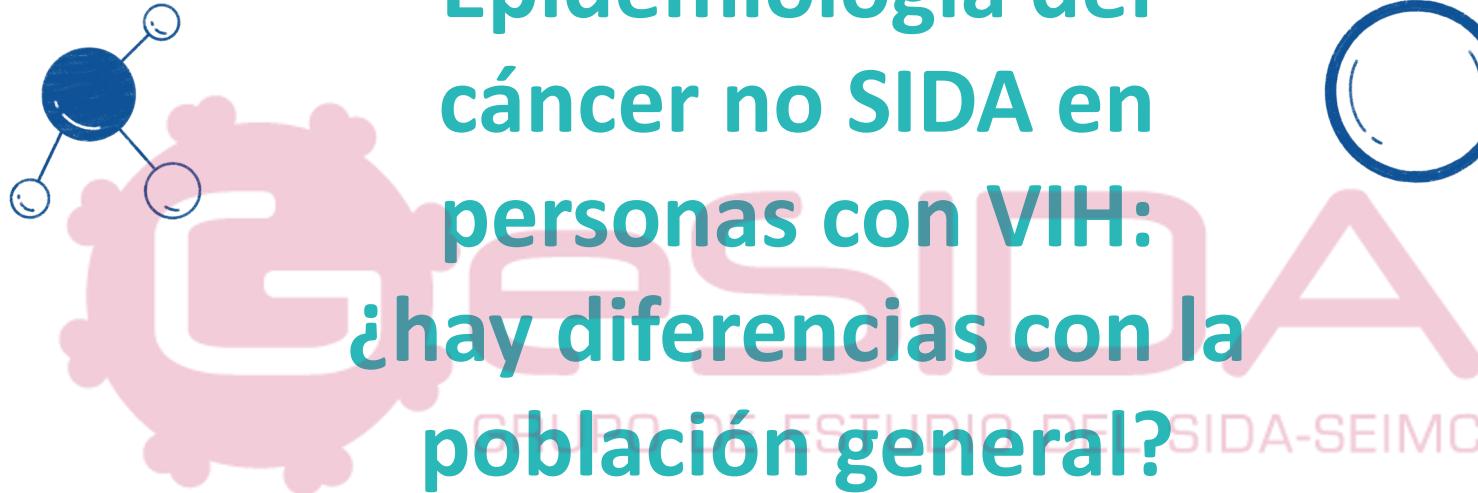




## Conclusiones

- Los tumores no SIDA actualmente representan la mayoría de los cánceres observados y una de las principales causas de muerte en las PVVIH
- La PVVIH presentan mayor morbilidad y mortalidad por cáncer no SIDA que la población general, principalmente en las mujeres





# Epidemiología del cáncer no SIDA en personas con VIH: ¿hay diferencias con la población general?

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC

