



**CLUB
BIBLIOGRÁFICO**
GeSIDA

Statin exposure and risk of cancer in people with and without HIV infection

Bedimo RJ, Park LS, Shebl FM, Sigel K, Rentsch CT, Crothers K, Rodriguez-Barradas MC, Goetz MB, Butt AA, Brown ST, Gibert C, Justice AC, Tate JP

AIDS 2021 Feb 2;35:325-334.

Mar Masiá

Unidad Enfermedades Infecciosas

Hospital General Universitario de Elche

Objetivos

- Comparar el efecto de la exposición a estatinas en PVVIH y no infectadas en:
 - La incidencia de cualquier cáncer
 - La incidencia de “cáncer microbiano” (asociado con infecciones bacterianas u oncovirales)
 - La incidencia de cáncer no microbiano
 - La incidencia de tipos específicos de cáncer
 - Mortalidad por todas las causas.

Hipótesis: El efecto de las estatinas en el riesgo de cáncer es mayor en PVVIH y en el “cáncer microbiano”

Appendix Table 1: ICD-O-3 topography and morphology code mappings for microbial cancers

Cancer type description	Related microbial condition	ICD-O-3 topography code	ICD-O-3 morphology
Oral cavity and pharynx SCC	Human papillomavirus	C01.9 base of tongue C02.4 lingual tonsil C09.0-C09.9 tonsil C10.0 vallecula C10.2-C10.9 oropharynx, except anterior surface of epiglottis C14.0 pharynx NOS C14.2 Waldeyer ring	8050-8084, 8094 SCC 8121 Schneiderian carcinoma 8123 basaloid carcinoma 8010 carcinoma, NOS
Anal SCC	Human papillomavirus	C21.0-C21.8 anus and anal canal C20.9 rectum	8050-8084, 8094 SCC 8123 basaloid carcinoma 8124 cloacogenic carcinoma 8010 carcinoma, NOS*
Liver hepatocellular carcinoma	Hepatitis C virus, hepatitis B virus	C22.0 liver	8170-8180 hepatocellular carcinoma
Lung and bronchus	Pneumonia	C34.0-C34.9	Excluding 9050-9055, 9140, 9590-9992
Vagina SCC	Human papillomavirus	C52.9 vagina	8050-8084, 8094 SCC 8123 basaloid carcinoma 8010 carcinoma, NOS
Vulva SCC	Human papillomavirus	C51.0-C51.9 vulva	8050-8084, 8094 SCC 8123 basaloid carcinoma 8010 carcinoma, NOS
Penis SCC	Human papillomavirus	C60.0-C60.9 penis	8050-8084, 8094 SCC 8123 basaloid carcinoma 8010 carcinoma, NOS
Non-Hodgkin lymphoma	Epstein-Barr virus		9590-9597, 9670-9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9687-9691, 9695, 9698-9702, 9705, 9708-9709, 9712, 9714-9719, 9724-9729, 9735, 9737-9738, 9811-9818, 9823, 9827, 9837 Non-Hodgkin lymphoma
Hodgkin lymphoma	Epstein-Barr virus		9650-9667 Hodgkin lymphoma
Kaposi	Kaposi sarcoma		9140 Kaposi sarcoma

Métodos

- Estudio en la cohorte de veteranos norteamericana VACS, que incluye PVVIH y 2 controles no infectados por paciente, pareados por sus características demográficas
- Selección de muestra de pacientes expuestos y no expuestos a estatinas entre 2002 y 2017, pareados con modelo *propensity score*
- Análisis estadístico: modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar los cocientes de riesgo asociados con el uso de estatinas para todos los cánceres, para grupos de cáncer, tipos de cáncer individuales y mortalidad

Appendix Table 2. Variables considered for propensity score model. X indicates included in final model.

Category	Variable	HIV model	Uninfected model
Demographics	Calendar year	X	X
	Age (linear and quadratic)	X	X
	Sex	X	X
	Race/ethnicity	X	X
Healthcare utilization	Medicare utilization		
	Hospitalizations	X	X
	Clinic visits	X	X
Comorbid conditions	Diabetes	X	X
	Hepatitis C virus	X	X
	Hepatitis B virus	X	X
	BMI	X	X
Laboratory tests	Smoking status		
	ALT		
	AST		
	Hemoglobin	X	X
	Platelets		
	Creatinine		
	eGFR		
	CD4	X	
	CD8		
	CD4/CD8 ratio		
	HIV RNA (viral load)	X	
	FIB-4	X	X
	Total cholesterol	X	X
	LDL cholesterol	X	X
	HDL cholesterol	X	X
	Triglyderides	X	X
	Fasting glucose	X	X
Blood pressure	X	X	
Medications	Anti-hypertensives	X	X
	Diabetes		X
	Benzodiazepine		
	Epilepsy		
	Other lipid lowering drugs		
Interactions	LDL*HIV-RNA	X	
	LDL*HCV	X	
	Diabetes*LDL		X
Facility level	Prescription patterns	X	X

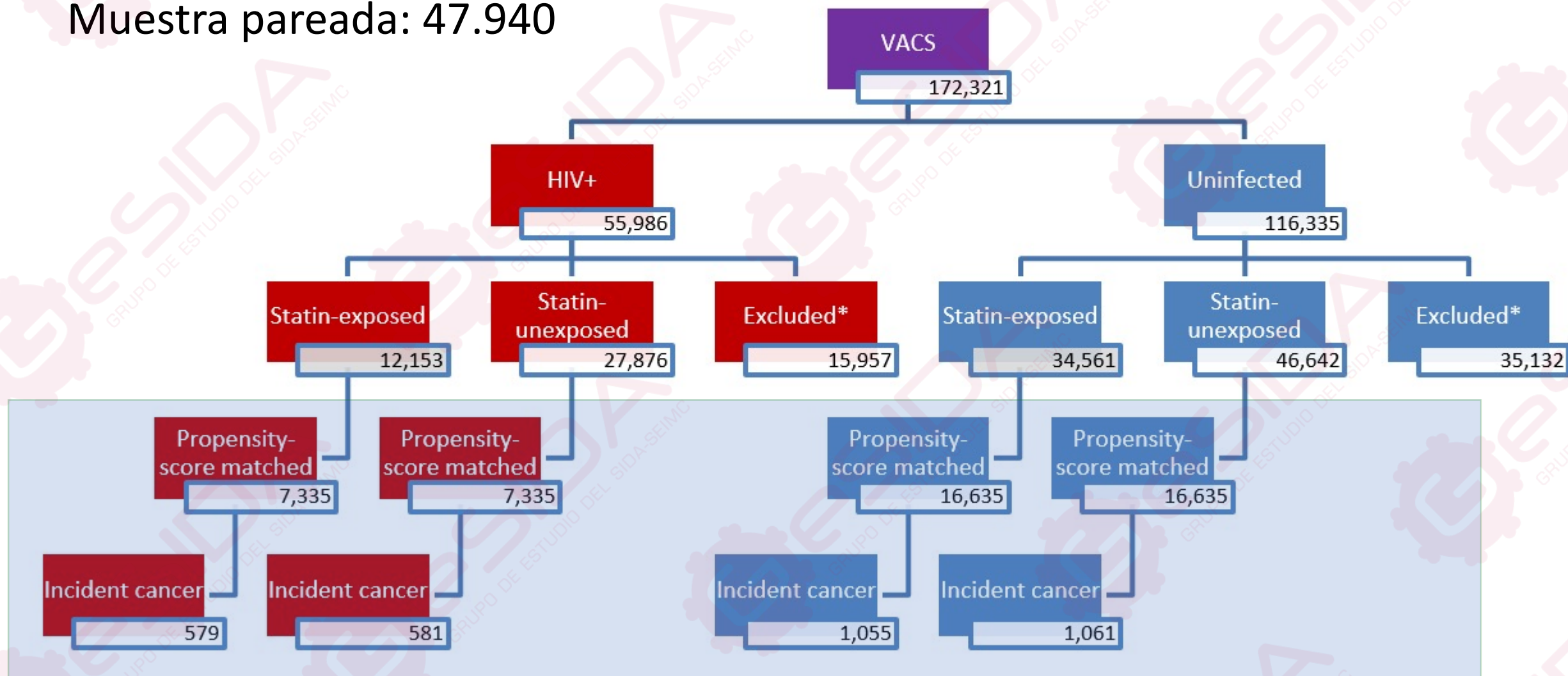
Abbreviations: BMI = body mass index, ALT = alanine aminotransferase, AST = aspartate aminotransferase, eGFR = estimated glomerular filtration rate, FIB-4 = fibrosis-4 index, HCV = hepatitis C virus.

Resultados

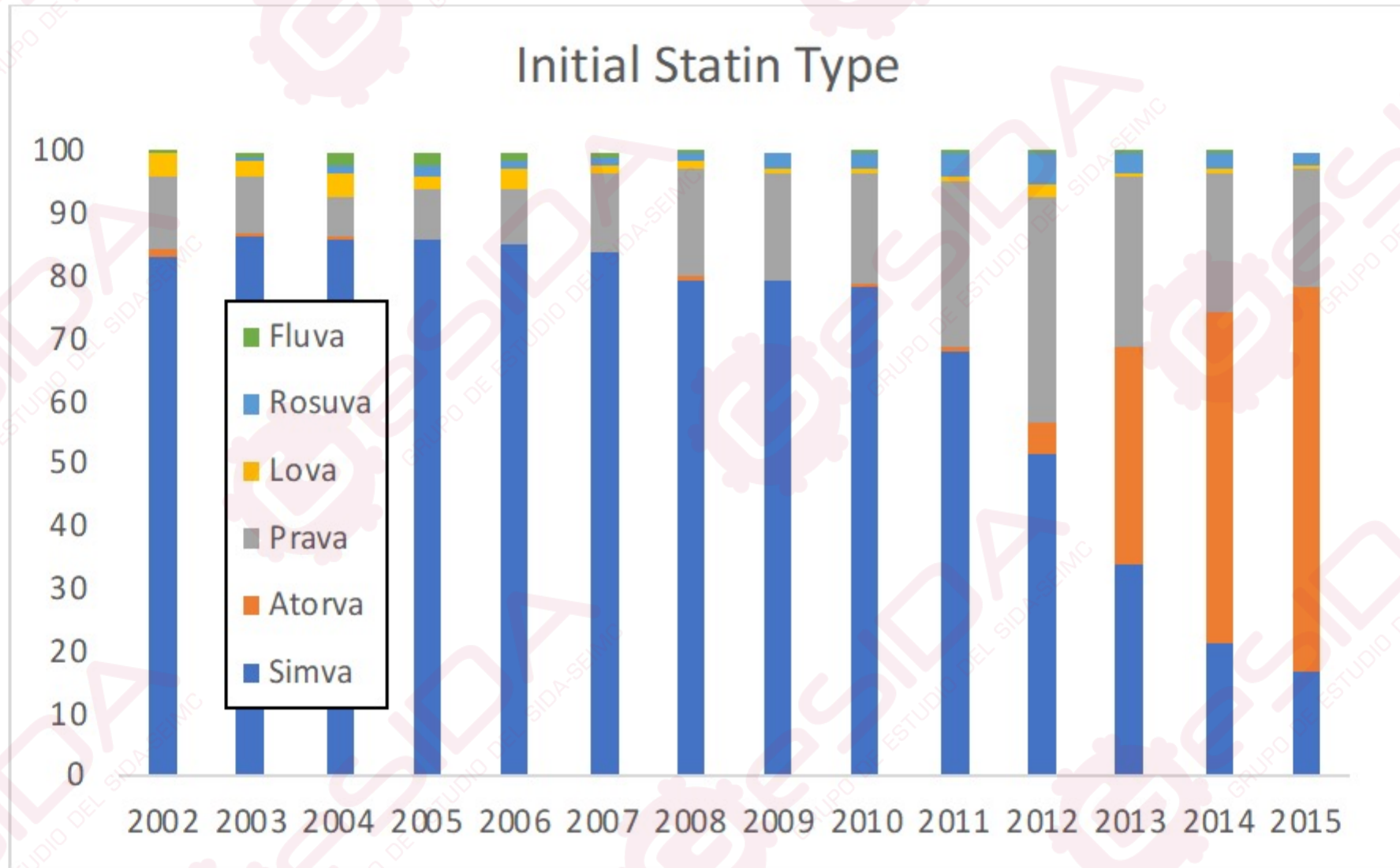
Appendix Figure 1. Study inclusion criteria

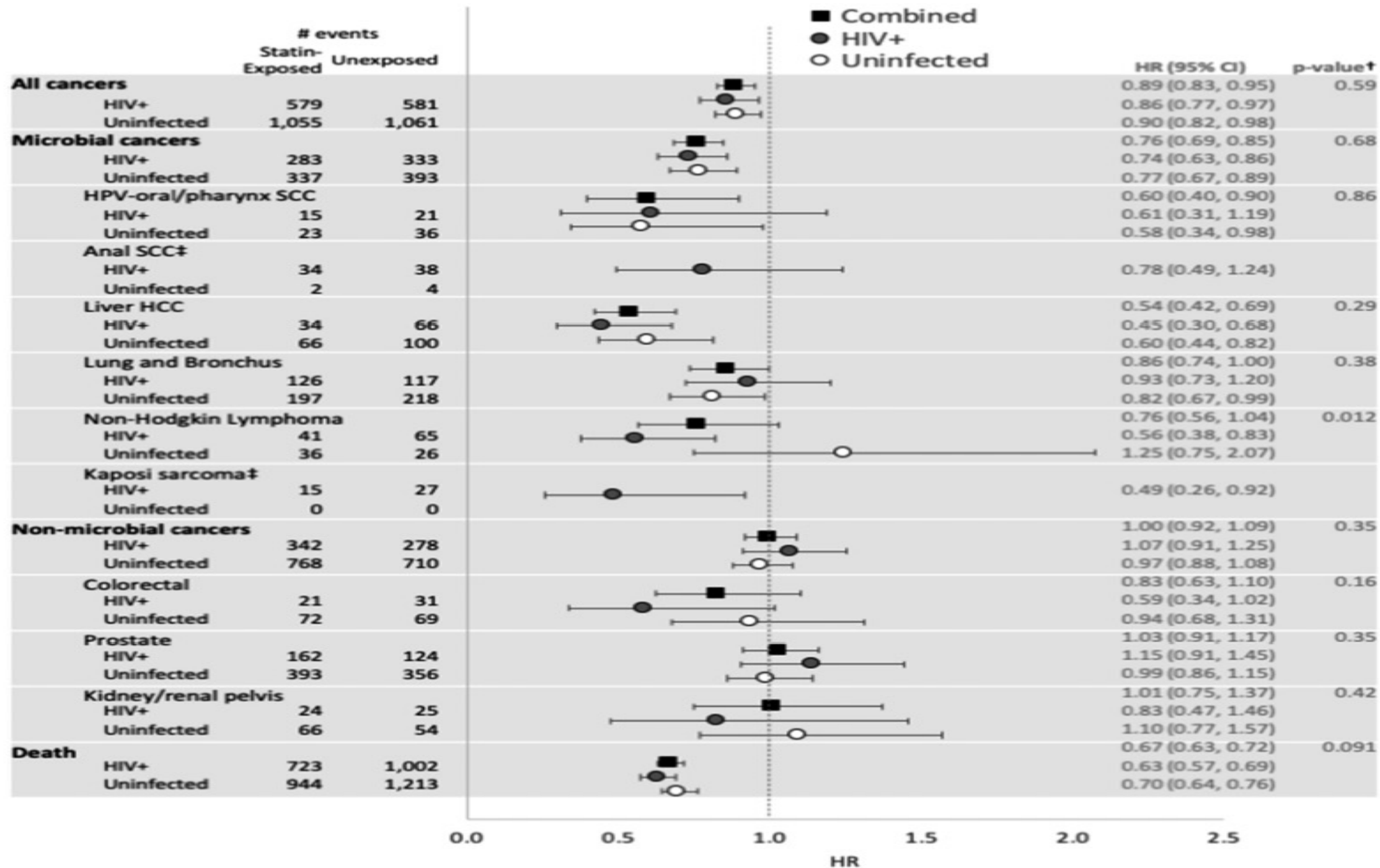
- Mediana tiempo de seguimiento: 5,7 (IQR: 3,0–9,0) años para PVVIH y 7.1 (IQR: 3.8-10.4) años para no VIH
- Edad media 52 a 53 años

Muestra pareada: 47.940



Appendix Figure 3. Initial statin type by year





Conclusiones

- El uso de estatinas se asoció con al menos un 10% de reducción del riesgo de cáncer en PVVIH y no infectadas
- Reducción de mayor magnitud (>30%) en el riesgo de mortalidad por todas las causas
- La exposición a estatinas se asoció con un menor riesgo de cáncer asociado a infección microbiana, pero no al cáncer “no microbiano”

- ¿Por qué he elegido este artículo?
 - Interés científico y clínico de la pregunta de investigación (papel prominente en PVVIH de las coinfecciones en el cáncer [“cáncer microbiano”])
 - Gran cohorte, numerosa, seguimiento largo
- ¿Cambia este artículo mi práctica clínica habitual? En caso de que no cambie mi práctica clínica habitual, ¿qué implicaciones prácticas puede tener este artículo?
 - El cáncer es una de las principales causas de morbimortalidad en PVVIH.
 - La información sobre enfermedad cardiovascular en PVVIH apoyaría un uso ampliado de estatinas. Los resultados de este estudio, hasta los del ensayo REPRIEVE, cuyo endpoint secundario incluye la incidencia de ENOS no cardiovasculares, también favorecerían esta estrategia

- ¿Existe alguna limitación que en mi opinión comprometa la validez interna o externa del estudio?
 - Carácter observacional
 - Población predominantemente masculina
 - Períodos de latencia prolongados en cáncer
 - No se examina la exposición acumulada a las estatinas.
- ¿Qué aporta de nuevo este artículo con respecto a lo ya publicado sobre este tema?
 - No estudios previos comparando efectos diferenciales de estatinas sobre el cáncer en PVVIH y no infectadas
 - Largo seguimiento y amplio tamaño muestral del estudio
 - Incluidos pacientes habitualmente excluidos de los ensayos