

Supervivencia de pacientes con VIH y Cáncer en Cali, Colombia

Survival of patients living with HIV and cancer in Cali, Colombia



Versión en español



Versión en inglés

Luis Gabriel Parra-Lara^{1,2}  Juan Pablo Arango-Ibañez¹  Juan J. Martínez-Arboleda²  Juan C. Bravo³  Ángela R. Zambrano⁴  Paola Collazos⁵  Francisco Andino⁶  Angélica Badillo²  Sebastián Estrada²  Fernando Rosso^{1,2,7} 

1 Universidad Icesi, Facultad de Ciencias de la Salud, Cali, Colombia. 2 Fundación Valle del Lili, Centro de Investigaciones Clínicas (CIC), Cali, Colombia. 3 Fundación Valle del Lili, Departamento de Patología y Laboratorio Clínico, Cali, Colombia. 4 Fundación Valle del Lili, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Hematología & Oncología Clínica, Cali, Colombia. 5 Universidad del Valle, Facultad de Salud, Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC), Cali, Colombia. 6 Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. 7 Fundación Valle del Lili, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Infectología, Cali, Colombia.

Resumen

Antecedentes:

Las personas que viven con VIH tienen un riesgo mayor de cáncer en comparación con la población general. Sin embargo, con el aumento de la esperanza de vida y los avances en la terapia antirretroviral, la supervivencia de los pacientes con cáncer y VIH ha cambiado.

Objetivo:

Determinar la supervivencia de los pacientes que viven con VIH y cáncer en Cali, Colombia.

Métodos:

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia. Los datos de la base de datos de VIH se cruzaron con los datos de los registros de cáncer de base hospitalaria y poblacional entre 2011-2019. Se excluyeron los pacientes <18 años, con información clínica limitada disponible sobre el diagnóstico y tratamiento del VIH y el cáncer y los casos con diagnóstico de tumor no oncológico.

Resultados:

Se incluyeron un total de 173 pacientes. Las frecuencias de neoplasias definitivas de SIDA fueron: linfoma no Hodgkin (42.8%), sarcoma de Kaposi (27.8%) y cáncer cervical (4.6%). La supervivencia global fue del 76.4% (IC 95% 68.9-82.3) a los cinco años. Se encontró una peor supervivencia en pacientes con infecciones definitivas de SIDA (56.9% vs. 77.8%, $p=0.027$) e infecciones no definitivas de SIDA (57.8% vs. 84.2%, $p=0.013$), mientras que hubo una mejor supervivencia en pacientes que recibieron terapia antirretroviral (65.9% vs. 17.9%, $p=0.021$) y tratamiento oncológico (66.7% vs. 35.4%, $p<0.001$). La presencia de infecciones no definitivas de SIDA aumentó el riesgo de morir (HR = 2.39, IC 95% 1.05-5.46, $p=0.038$), mientras que el tratamiento oncológico lo disminuyó (HR = 0.33, IC 95% 0.14-0.80, $p=0.014$).



ACCESO ABIERTO

Citación: Parra-Lara LG, Arango-Ibañez JP, Martínez-Arboleda JJ, Bravo JC, Zambrano AR, Collazos P, Andino F, Badillo A, Estrada S, Rosso F.

Supervivencia de pacientes con VIH y Cáncer en Cali, Colombia. Colomb Méd (Cali),2023; 54(3):e2015558.

<http://doi.org/10.25100/cm.v54i3.5558>

Recibido: 13 mar 2023

Revisado: 22 ago 2023

Aceptado: 21 sep 2023

Publicado: 30 sep 2023

Palabras clave:

Terapia Antirretroviral; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; Sarcoma de Kaposi; Neoplasias del Cuello Uterino; Linfoma No Hodgkin; Infecciones por VIH; Virus Oncogénicos; Coinfección; Carcinoma de Células Escamosas; Tuberculosis.

Keywords:

Antiretroviral Therapy; Acquired Immuno-deficiency Syndrome; Sarcoma Kaposi; Uterine Cervical Neoplasms; Lymphoma Non-Hodgkin; HIV Infections; Oncogenic Viruses; Coinfection; Carcinoma Squamous Cell; Tuberculosis.

Copyright: © 2023 Universidad del Valle



Conflicto de interés:

Los autores reportan que no tienen conflicto de intereses.

Financiación: No hay

Agradecimientos:

Agradecemos al Centro de Investigaciones Clínicas (CIC) de la Fundación Valle del Lili y al personal del RPCC de la Universidad del Valle, especialmente al Prof. Luis Eduardo Bravo y Luz Stella García, por su apoyo a este manuscrito.

Autor de correspondencia:

Luis Gabriel Parra-Lara. MD. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Calle 18 No. 122-135, Cali, Colombia. **Email:** luis.parra5@u.icesi.edu.co ; Luis.parra@fvl.org.co

Conclusiones:

En las personas que viven con VIH, el linfoma no Hodgkin y el sarcoma de Kaposi son las neoplasias más comunes. Se han identificado factores como las infecciones asociadas al SIDA y las infecciones no asociadas al SIDA como determinantes de la supervivencia. El tratamiento del cáncer parece mejorar la supervivencia.

Abstract

Background:

People living with HIV have an increased risk of cancer compared to the general population. However, with the increase in life expectancy and advances in antiretroviral therapy, the survival of patients with cancer and HIV has changed.

Objective:

To determine the survival of patients living with HIV and cancer in Cali, Colombia.

Methods:

A retrospective cohort study was conducted at the Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia. Data from the HIV database was crossed with data from the hospital and population-based cancer registries between 2011-2019. Patients <18 years, limited available clinical information on the diagnosis and treatment of HIV and cancer, and non-oncological tumor diagnosis were excluded.

Results:

A total of 173 patients were included. The frequencies of AIDS-defining neoplasms were: Non-Hodgkin lymphoma (42.8%), Kaposi sarcoma (27.8%), and cervical cancer (4.6%). Overall survival was 76.4% (95% CI 68.9-82.3) at five years. Poorer survival was found in patients with AIDS-defining infections (56.9% vs. 77.8%, $p=0.027$) and non-AIDS-defining infections (57.8% vs. 84.2%, $p=0.013$), while there was better survival in patients who received antiretroviral therapy (65.9% vs. 17.9%, $p=0.021$) and oncological treatment (66.7% vs. 35.4%, $p<0.001$). The presence of non-AIDS-defining infections increases the risk of dying (HR = 2.39, 95% CI 1.05-5.46, $p=0.038$), while oncological treatment decreases it (HR = 0.33, 95% CI 0.14-0.80, $p=0.014$).

Conclusions:

In people living with HIV, Non-Hodgkin lymphoma and Kaposi sarcoma are the most common neoplasms. Factors such as AIDS-associated and non-AIDS-associated infections have been identified as determinants of survival. Cancer treatment seems to improve survival.

Contribución del estudio

1) ¿Por qué se realizó este estudio?

Para describir factores asociados a supervivencia en pacientes con VIH y cáncer en Cali, Colombia.

2) ¿Cuáles fueron los resultados más relevantes del estudio?

La terapia antirretroviral y el tratamiento oncológico se asociaron a mayor supervivencia, y se encontró que los pacientes con infecciones definitorias de SIDA y enfermedades no definitorias de SIDA tenían un peor pronóstico.

3) ¿Qué aportan estos resultados?

Estos resultados reafirman la relevancia de la terapia antirretroviral y el tratamiento oncológico en los pacientes con VIH y cáncer, y la importancia de disminuir la ocurrencia de infecciones en estos pacientes para mejorar la supervivencia.

Introducción

En Colombia, el primer caso de SIDA fue reportado en 1984, tres años después de los primeros reportes de la enfermedad en 1981,^{1,2}. Según UNAIDS, se estima que 200,000 [160,000-250,000] personas de todas las edades tienen diagnóstico de VIH en Colombia y 12,000 [8,400-20,000] casos nuevos son diagnosticados anualmente, para una incidencia de 0,40 [0,26-0,61] por 100,000 habitantes³.

Varios estudios han mostrado que las personas que viven con VIH tienen un riesgo aumentado de cáncer comparado con la población general, incluyendo linfoma Hodgkin, cáncer anal, cáncer pulmonar, cáncer de hígado y ciertos tipos de cáncer de piel^{4,5}. Con la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la morbilidad y la mortalidad de las enfermedades relacionadas a VIH, incluyendo el sarcoma de Kaposi o el linfoma no Hodgkin han disminuido drásticamente⁶⁻⁸. Sin embargo, la morbilidad y la mortalidad de otros tipos de cáncer, como el anal, cervical, pulmonar, orofaríngeo o linfoma de Hodgkin han permanecido a pesar de la TARGA^{9,10}.

Según un análisis de la situación de VIH/SIDA en Colombia, las neoplasias no asociadas a SIDA ocurren en el 0.74% de las personas que viven con VIH, mientras que la frecuencia de neoplasias definitorias de SIDA fueron las siguientes: sarcoma de Kaposi (1.76%), linfoma de Burkitt (0.34%) y cáncer cervical invasivo (0.14%)¹¹. Esto es comparable con estimados que se han hecho en otras partes del mundo^{5,12-15}.

Estas estimaciones se han hecho a partir de diferentes fuentes de información que hacen parte del sistema de vigilancia en salud pública del país¹⁶. Este sistema incluye información de pacientes diagnosticados con VIH y cáncer^{17,18}. Sin embargo, hay otras fuentes de información de alta calidad, como los registros de cáncer, los cuales recolectan, guardan, analizan e interpretan datos de nuevos casos de cáncer en poblaciones específicas durante un tiempo determinado, por lo cual se pueden realizar estimados de incidencia, supervivencia y mortalidad¹⁹. Por esta razón, se ve la necesidad de utilizar datos de alta calidad y continuar recolectando información sobre estas poblaciones para entender mejor el comportamiento del cáncer en pacientes con VIH. Este estudio tuvo como objetivo determinar la supervivencia de pacientes con VIH y cáncer.

Materiales y Métodos

Diseño

Se realizó un estudio de cohorte observacional, de base hospitalaria, retrospectivo en Cali, Colombia. Cali, la capital del departamento del Valle del Cauca, es la tercera ciudad de Colombia con un aproximado de 2,250,000 habitantes en el 2019²⁰. La red para la atención del cáncer en el Valle del Cauca tiene aproximadamente 189 centros con servicios oncológicos autorizados localizados en áreas urbanas²¹. Durante el periodo de tiempo de 2013-2017, 24,963 casos nuevos de cáncer fueron diagnosticados en residentes permanentes de Cali, con una tasa de incidencia estandarizada para la edad de 191.2 en hombres, y 175.4 en mujeres²².

La Fundación Valle del Lili es un hospital universitario de alta complejidad que sirve como el centro de referencia del suroccidente colombiano. Es uno de los cinco hospitales de la ciudad que ha integrado los servicios oncológicos, con un registro de cáncer de base hospitalaria (RCBH) que incluye información relacionada con la identificación de los pacientes, el tipo de cáncer, el primer tratamiento y los desenlaces. La definición de caso y la metodología empleada del registro se han descrito previamente²³. La recolección de datos se realizó de manera activa y continua.

Pacientes y seguimiento

Casos de VIH. Los casos de VIH se obtuvieron del registro hospitalario de VIH entre 2011-2019. Este registro incluye todos los pacientes que viven con VIH tratados en nuestro hospital independientemente del momento o lugar de diagnóstico, o de su estadio de enfermedad, nivel de inmunosupresión o si murieron durante el tiempo de observación. Se verificaron las pruebas confirmatorias para el diagnóstico de VIH que están establecidas en la “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” del Ministerio de Salud de Colombia²⁴. Se consideró diagnóstico de VIH si el paciente tenía dos pruebas ELISA positivas o dos pruebas rápidas positivas, o una carga viral superior a 5,000 copias/mL, o una prueba Western Blot positiva. Los casos de VIH se notifican a la base de datos del sistema de vigilancia de salud pública. Esta base de datos incluye información relacionada con el aseguramiento, gestión del riesgo e impacto de la enfermedad^{17,25}.

Casos de cáncer

Los casos fueron obtenidos de la base de datos del Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC) y del RCBH.

El RPCC es un registro de cáncer de base poblacional que ha operado de manera continua desde 1962. Este incluye casos nuevos de cáncer mediante notificación y búsqueda activa de fuentes primarias de información, incluyendo hospitales, clínicas, laboratorios de patología y centros de cáncer. Posteriormente, integra la información obtenida a la base de datos siguiendo los estándares de buenas prácticas. El RPCC ha demostrado tener buenos indicadores de calidad de información y su metodología ha sido previamente presentada^{26,27}.

Los casos fueron hombres y mujeres, de todas las edades con diagnóstico de neoplasia (todas las localizaciones) codificado en la Tercera Clasificación de Enfermedades para Oncología (CIE-O-3)²⁸, sin importar si fuese confirmado, o parcial o completamente tratado. La base para el diagnóstico puede ser microscópica (citología, médula ósea, histología del tumor primario o autopsia) y no microscópicas (clínica, quirúrgica o imagenológica).

Se consideraron las definiciones de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) para las neoplasias e infecciones definitorias de SIDA²⁹. La variable de tratamiento oncológico incluyó cualquier intervención médico-quirúrgica brindada para el tratamiento de cáncer.

Emparejamiento. Los casos de la base de datos de VIH fueron emparejados con las bases de datos de cáncer (RPCC y RCBH). Todos los casos de cáncer identificados en RPCC y el RCBH se incluyeron al estudio.

Criterios de exclusión. Se excluyeron a los pacientes menores de 18 años al momento de diagnóstico de VIH, aquellos con información clínica limitada respecto a diagnóstico y/o tratamiento del VIH y pacientes con tumores no malignos.

Seguimiento. El estado vital y la fecha de muerte o de último seguimiento fueron determinadas usando las bases de datos de cáncer (RPCC y RCBH), mortalidad hospitalaria, egreso hospitalario, o la Base de Datos Única de Afiliados al sistema de salud (BDUA).

Datos

Todos los casos se caracterizaron de acuerdo a la información en los sistemas de historia clínica y las bases de datos del RCBH y el RPCC. Se incluyó la clasificación oncológica de acuerdo a IARC/OMS Tercera Clasificación de Enfermedades para Oncología (CIE-O-3), la edad al momento de diagnóstico, localización/topografía, morfología y seguimiento (último contacto y estado vital) de todos los pacientes.

Los casos duplicados en todos registros fueron identificados y removidos. Algunas características como la identificación, la fecha de nacimiento, el seguro de salud, la residencia, código CIE-O-3 relacionado al tipo de cáncer y el estado vital se utilizaron para identificar los casos comunes entre las bases de datos.

Se hizo una comparación entre la proporción de casos de VIH y cáncer con el total de pacientes reportados por el reporte de la Cuenta de Alto Costo (periodo 2014-2018) y el RPCC (periodo 2014-2020).

Consideraciones éticas

El Comité de Ética en Investigación Biomédica de la Fundación Valle del Lili aprobó el protocolo del estudio siguiendo los lineamientos éticos descritos en la Declaración de Helsinki y considerando las regulaciones de la Resolución 8430/1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas usando medidas de tendencia central y dispersión.

Se realizó un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier. La supervivencia se calculó utilizando la fecha de diagnóstico de cáncer y la fecha de muerte o de último contacto (última fecha de manejo hospitalario o fecha de último contacto documentado; se utilizó la fecha más reciente). Se realizó una censura aleatoria en los casos que no completaron los 5 años de seguimiento. Se calculó la supervivencia global a los 12, 36 y 60 meses de seguimiento. Las diferencias se evaluaron utilizando la prueba de rango logarítmico. Se realizó una regresión de Cox para evaluar los factores asociados con la supervivencia. El supuesto de proporcionalidad se verificó mediante pruebas específicas del modelo y los residuos de Cox-Snell.

Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis de datos se realizaron utilizando STATA® (Version 14.0, StataCorp LP, College Station, TX).

Resultados

Un total de 2,590 casos fueron reportados en la base hospitalaria de VIH para el periodo de 2011-2019; hubo 463 registros duplicados. Posteriormente, 245 pacientes fueron identificados mediante emparejamiento de las bases de datos de VIH con las bases de datos RPCC y el RCBH. Después de cumplir los criterios de selección, se excluyeron 72 pacientes debido a información incompleta ($n = 64$), edad menor de 18 años ($n = 5$) o la presencia de tumores no malignos ($n = 3$). Un total de 173 pacientes con VIH y cáncer fueron incluidos para este estudio.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos (n = 173).

Características	n (%)
Sexo masculino	146 (84.4)
Edad (años), Me (RIC)	43 (33-52)
Residencia en Cali	113 (65.3)
Año de diagnóstico de cáncer	
1999-2005	7 (4.1)
2006-2010	26 (15.0)
2011-2015	99 (57.2)
2016-2018	41 (23.7)
Tiempo de aparición del cáncer desde el diagnóstico de VIH	
Antes del diagnóstico	107 (61.9)
Después del diagnóstico (meses)	
0-2	39 (22.5)
2-12	11 (6.4)
>12	16 (9.3)
Hepatitis B	8 (4.6)
Hepatitis C	3 (1.7)
Neoplasias definitivas de SIDA	
Linfoma no Hodgkin	74 (42.8)
Sarcoma de Kaposi	48 (27.8)
Cáncer cervical	8 (4.6)
Tratamiento oncológico	143 (88.8)
Infecciones definitivas de SIDA	108 (68.8)
Infecciones no definitivas de SIDA	113 (73.4)
Cuidado paliativo	25 (16.6)
Estado vital	
Vivo	109 (63.0)
Muerto	64 (37.0)

Descripción de casos

Las características demográficas y clínicas de los pacientes están presentadas en la Tabla 1. El mínimo de edad fue de 19 y el máximo de edad 99 años. Un total de 84.4% de los pacientes eran de sexo masculino.

Treinta y tres pacientes tuvieron diagnóstico de cáncer previo al 2011. En la mayoría de los casos, el cáncer ocurrió antes del diagnóstico de VIH (61.9%), mientras que en el 9.3% de los casos un año después del diagnóstico de VIH. Respecto a las neoplasias definitivas de SIDA, las más comunes fueron el Linfoma no Hodgkin (42.8%), seguido del Sarcoma de Kaposi (27.8%) y cáncer cervical (4.6%). Las localizaciones más comunes de otras neoplasias (no definitivas de SIDA), fueron el ano o canal anal (6.4%) y la próstata (3.5%) (Figura S1, Archivo suplementario).

Un total de 88.8% de los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento oncológico: quimioterapia (n= 114), cirugía (n= 31) o radioterapia (n= 29). El 16.6% tuvo al menos una valoración por cuidado paliativo durante la estancia hospitalaria. El 68.8% tuvo una infección definitiva de SIDA. El 37.0% de pacientes murió durante el periodo de seguimiento.

Tabla 2. Comparación de casos de cáncer de la Fundación Valle del Lili, el reporte de la Cuenta de Alto Costo y el RPCC.

Tipo de neoplasia	RCBH* n=173		RPCC† n=56,419						CAC‡ n=24,405					
			Cali		Otras ciudades		Total		Cali		Otras ciudades		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Neoplasias definitivas de SIDA	130	75.1	3,349	9.2	2,036	10.2	5,385	9.5	961	6.3	717	7.8	1,678	6.9
Linfoma no Hodgkin	74	42.8	1,737	4.8	802	4.0	2,539	4.5	518	3.4	336	3.7	854	3.5
Sarcoma de Kaposi	48	27.8	109	0.3	37	0.2	146	0.3	36	0.2	14	0.2	50	0.2
Cáncer cervical	8	4.6	1,503	4.1	1,197	6.0	2,700	4.8	407	2.7	367	4.0	774	3.2
Otras neoplasias	43	24.9	33,152	90.8	17,882	89.8	51,034	90.5	14,302	93.7	8,425	92.2	22,727	93.1

*Casos de VIH y cáncer, periodo 2011-2019.

†Registro de cáncer de base poblacional, periodo 2014-2020.

‡Reporte de la Cuenta de Alto Costo, periodo 2014-2018.

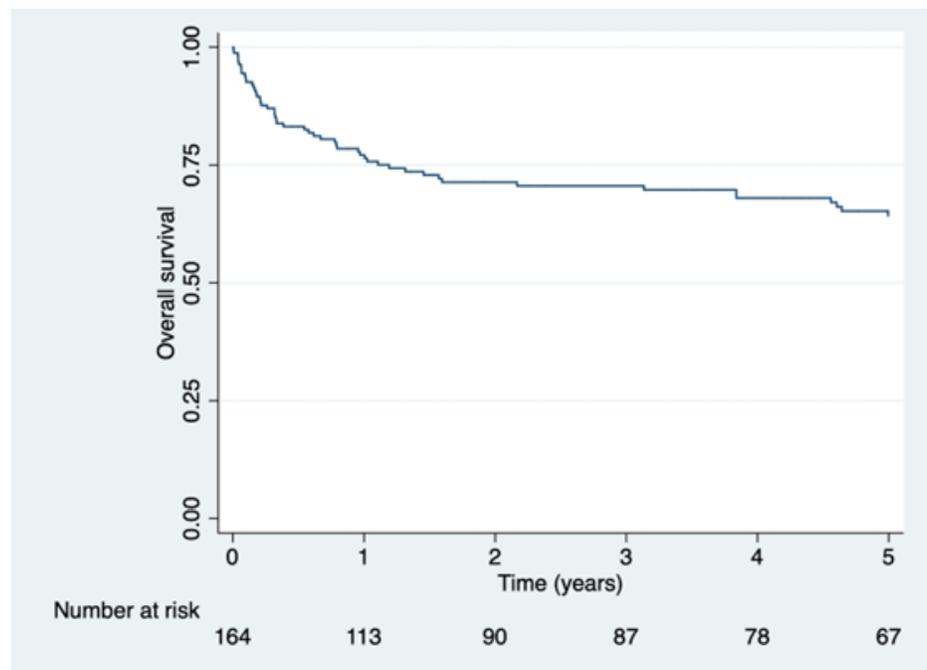


Figura 1. Estimación de Kaplan-Meier para la supervivencia global de los pacientes incluidos.

Comparación de los casos

La Tabla 2 muestra la proporción de casos en nuestro estudio (VIH y cáncer) comparado con el total de casos de cáncer reportados por el reporte a la Cuenta de Alto Costo y el RPCC. Una mayor proporción de neoplasias definitivas de SIDA fue observada en el grupo de la Fundación Valle del Lili para linfoma no Hodgkin y sarcoma de Kaposi, mientras que una proporción mayor de casos de cáncer cervical fue observada en la base de datos del RPCC.

Análisis de supervivencia

La mediana de seguimiento fue de 3.1 años (RIC= 0.4-7.2 años). La supervivencia global fue de 76.4% (IC 95%: 68.9-82.3) al año y de 64.3% (IC 95%: 55.7-71.6) a los 5 años (Figura 1). Se encontraron diferencias significativas en cuanto al uso de terapia antirretroviral ($p= 0,021$), presencia de infecciones definitivas de SIDA ($p= 0.027$), infecciones no definitivas de SIDA ($p= 0.013$) y tratamiento oncológico ($p < 0.001$) (Tabla 3).

El modelo de regresión de Cox que incluyó el diagnóstico de infecciones definitivas de SIDA, infecciones no definitivas de SIDA y tratamiento oncológico mostró que las infecciones disminuyen supervivencia (HR= 2.39, IC 95%: 1.05-5.46), mientras que el tratamiento oncológico la aumenta (HR= 0.33, IC 95%: 0.14-0.80) (Tabla 4).

Discusión

Este estudio presenta hallazgos de supervivencia para una cohorte de personas que viven con VIH y cáncer de Cali, Colombia, durante la era TARGA. Los hallazgos muestran que las neoplasias definitivas de SIDA (linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi y cáncer cervical invasivo) son los tipos de cáncer más frecuentes, seguido del cáncer anal, a pesar de los avances en el diagnóstico temprano y tratamiento de VIH. El tratamiento de cáncer mostró un impacto significativo en la supervivencia, mientras que las infecciones definitivas de SIDA contribuyeron significativamente a desenlaces adversos.

Aunque la relación entre el VIH y la aparición de ciertos tipos de cáncer no está completamente entendida, se ha asociado con factores como el estado neto de inmunidad

Tabla 3. Supervivencia de pacientes con cáncer y VIH en Cali, Colombia, periodo 2011-2019.

Variable	Supervivencia estimada a los cinco años (IC 95%)*
Sexo	
Masculino	61.7 (52.3-69.7)
Femenino	77.8 (50.4-91.2)
Edad (años)	
<30	72.0 (47.6-86.4)
30-39	59.3 (40.7-73.9)
40-49	66.8 (50.4-78.9)
≥50	62.2 (46.3-74.6)
Residencia	
Cali	64.5 (54.8-73.4)
Otro municipio	65.2 (49.1-77.3)
Terapia antirretroviral	65.9 (56.4-73.8)
Neoplasias definitivas de SIDA	62.3 (51.4-71.4)
Infecciones definitivas de SIDA	56.9 (45.7-66.6)
Infecciones no definitivas de SIDA	57.8 (46.7-67.4)
Tratamiento oncológico‡	66.7 (57.4-74.4)

*Método de Kaplan-Meier

‡ Sin datos (n = 6)

Tabla 4. Modelo de riesgos proporcionales en pacientes con cáncer y VIH en Cali, Colombia, periodo 2011-2019..

Variable	HR (IC 95%)
Infecciones definitivas de SIDA	1.77 (0.87-3.62)
Infecciones no definitivas de SIDA	2.39 (1.05-5.46)*
Tratamiento oncológico	0.33 (0.14-0.80)*

* p < 0.05

(inmunosupresión) y la exposición a factores de riesgo no intrínsecos (coinfeción con virus oncogénicos y factores de estilo de vida). Esto se ha reflejado especialmente por la frecuencia de consumo de alcohol o tabaco y la frecuencia de infecciones definitivas de SIDA que caracterizan las fases avanzadas de la infección por el virus del VIH.

El linfoma no Hodgkin y el sarcoma de Kaposi son las neoplasias más comunes en pacientes con VIH³⁰⁻³³. Un estudio llevado a cabo entre 2007 y 2014 por el Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá DC, el cual incluyó 139 pacientes, encontró que las neoplasias definitivas de SIDA estaban presentes en el 65.5% de los casos; los más frecuentes fueron el linfoma no Hodgkin (n= 46), seguido del sarcoma de Kaposi³⁴. Por otro lado, un estudio realizado en Cali describió la incidencia de estas neoplasias antes y durante la epidemia de VIH/SIDA (entre 1962 y 2010) y encontró una asociación entre una disminución de incidencia del sarcoma de Kaposi en hombres y la introducción de la TARGA en Colombia desde el año 2004³⁵. Estos hallazgos muestran que las neoplasias definitivas de SIDA han tenido un declive en su incidencia desde los avances de la TARGA y las estrategias de promoción y prevención.

Llama la atención que el estudio, publicado por sistema de vigilancia de salud pública en 2017, encontró 736 casos de personas viviendo con VIH y cáncer entre 1983 y 2015 en el país, y que, de estos, 35 casos (29 hombres y 6 mujeres) fueron en el departamento del Valle del Cauca. El estudio fue limitado por neoplasias diagnosticadas entre 60 meses antes y cualquier fecha después del diagnóstico de SIDA³⁶. Es preocupante que el sistema de vigilancia de salud pública subestime las neoplasias asociadas a VIH (posiblemente por su muestra limitada) porque nuestro estudio encontró al menos 173 pacientes con estas condiciones durante un periodo de observación más corto y en un único hospital. Esta discrepancia muestra el bajo reporte de las personas que viven con VIH y cáncer, afectando la toma de decisiones en salud pública y nos aleja de los Objetivos de Desarrollo Sostenible para el VIH/SIDA. Del mismo modo, justifica la importancia de los registros de cáncer (registro de cáncer de base poblacional y RCBH) como fuentes de información de calidad sobre el cáncer.

El cáncer cervical invasivo estuvo presente en una baja proporción en esta cohorte, lo cual puede ser explicado por la baja proporción de mujeres con VIH en nuestro estudio, lo cual ha sido también notado por el reporte del sistema de vigilancia de salud pública para esta región¹¹. Aunque el cáncer cervical continúa siendo una de las principales causas de mortalidad por cáncer en Colombia y es el segundo tipo de cáncer más común en mujeres³⁷, es posible que avances en la prevención primaria (vacunas contra el VPH) y prevención secundaria (detección temprana de cáncer cervical con citología cervical y pruebas de ADN-VPH), y el fortalecimiento de los programas de prevención y promoción, mediante la implementación de guías de práctica clínica para la detección temprana, hayan tenido un impacto en la carga de esta enfermedad en los últimos años.

El carcinoma escamocelular del ano fue la neoplasia no definitoria de SIDA más común, y tuvo una mortalidad del 27%, semejante a otros estudios publicados^{38,39}. Esta neoplasia es más prevalente entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con VIH en comparación con aquellos no infectados^{40,41}, y su incidencia ha incrementado en los últimos 30 años a pesar de la TARGA⁴². Estos factores pueden estar relacionados a la baja implementación de estrategias de tamizaje de displasia anal en la práctica clínica⁴³⁻⁴⁶, aunque se ha demostrado que la citología de VPH anal ha tenido un impacto positivo en la reducción de cáncer anal en HSH⁴⁷. Otro factor para considerar es la baja prevalencia de vacunación en población masculina⁴⁸.

La supervivencia global a los cinco años fue de 64%. Estimaciones previas para personas que viven con VIH y con neoplasias definitorias de SIDA presentaban un rango de 50-80%⁴⁹⁻⁵¹, y algunas estimaciones son superiores al 90%⁵². Esto se debe a factores como el índice de desarrollo humano, el acceso al sistema de salud, el tipo de neoplasia y el tiempo desde el diagnóstico de VIH. En los pacientes de esta cohorte, el retraso en el diagnóstico pudo haber sido un factor relacionado, debido a que el 62% fueron diagnosticados primero con cáncer y posteriormente con VIH. El VIH precedido de un diagnóstico de cáncer es un conocido predictor de mortalidad⁵², situación que también se ha reportado en Bogotá DC³⁴.

La mortalidad ajustada por edad en Colombia fue de 3.31 (IC 95%: 3.15-3.47) por 100,000 habitantes, y la letalidad de 13.17 por 1,000 en personas que viven con VIH¹¹. Nuestro estudio no encontró diferencias en la supervivencia respecto a neoplasias definitorias y no definitorias de SIDA. Hallazgos similares se han reportado en Latinoamérica, donde pacientes con neoplasias no definitorias de SIDA presentaron probabilidades de supervivencia equivalentes a pacientes con neoplasias definitorias de SIDA tras un año de seguimiento (81% vs. 79%) y fue notablemente menor en un seguimiento de cinco años (60% vs. 69%). Sin embargo, no hubo diferencias significativas ($p=0.18$)⁵³. La supervivencia encontrada en este estudio es similar a la reportada en otros países^{54,55}.

Un factor asociado con una menor supervivencia fue el diagnóstico de infecciones definitorias de SIDA. Entre las infecciones oportunistas más prevalentes se encuentran *Pneumocystis jirovecii*, tuberculosis y toxoplasmosis^{49,56,57}. Estas infecciones son las principales causas de mortalidad e ingreso a las unidades de cuidado intensivo en pacientes con VIH, a pesar de los avances en el tratamiento⁵⁷. Por lo tanto, el inicio temprano y adecuado de la TARGA es relevante para esta población, además de la profilaxis cuando el conteo de linfocitos CD4+ es menor de 200 células/mm³, una estrategia implementada desde 1989 y que ha mejorado la supervivencia^{55,58}. Asimismo, es necesario un seguimiento estrecho para controlar diferentes factores de riesgo en estos pacientes, dado que tienen un perfil de inmunodepresión diferente al de la población general, y las infecciones oportunistas pueden estar presentes hasta en un 70% de los pacientes que mueren por VIH.⁴⁹

En cuanto al tratamiento oncológico, se ha reportado que la supervivencia de los pacientes con VIH y neoplasias es baja, incluso cuando reciben manejo oncoespecífico^{51,59}. Si bien encontramos que el manejo oncológico se asoció con una mejor supervivencia (HR= 0.32), el manejo puede verse afectado por varios factores, como el tipo de cáncer y su localización, el

estadio clínico al momento del diagnóstico, el compromiso secundario, el tipo de tratamiento (cirugía, terapia sistémica, radioterapia) y la presencia de otras comorbilidades asociadas, lo que presenta un desafío para los profesionales que atienden a personas que viven con VIH y cáncer.

Limitaciones

El estudio tuvo varias limitaciones, muchas de las cuales resultaron de su diseño. Primero, como estudio de cohorte retrospectivo, incluyó datos obtenidos de fuentes de datos secundarias (historias clínicas y bases de datos del sistema de salud); en consecuencia, podría haber sesgo de información. En segundo lugar, el estudio se realizó en un único centro de salud de la ciudad; por lo tanto, no es representativo de la región. Finalmente, los intentos de evaluar el impacto de la presencia o ausencia de tratamiento contra el cáncer en la supervivencia podrían verse confundidos por los cambios que ocurrieron durante el seguimiento, como cambios en el tipo de tratamiento, prescripciones y enfoques de tratamiento para el cáncer y cambios en las comorbilidades del paciente. La situación se vio afectada de manera similar por la prescripción y el inicio de la TARGA.

La fortaleza de este estudio fue la buena calidad de la información sobre la descripción del cáncer, su diagnóstico y seguimiento (estado vital) del RPCC y el RCBH. La inclusión de esta información hace de este un estudio único de la región.

Conclusiones

El linfoma no Hodgkin y el sarcoma de Kaposi fueron las neoplasias más comunes en pacientes con VIH. Factores como infecciones definitorias y no definitorias de SIDA fueron identificados como determinantes de supervivencia. El tratamiento oncológico parece mejorar la supervivencia.

Referencias

1. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1981; 30(21):250-252.
2. Instituto Nacional de Salud (INS). Comportamiento Del VIH En Colombia 2019. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2019; Semana epidemiológica 47: 2-3. doi:10.33610/23576189.2019.47.
3. UNAIDS. Country factsheets: Colombia 2019. UNAIDS; 2019. Accessed March 1 2023. <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/colombia>.
4. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA, Xu L, Tang B, Horberg MA, et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS.* 2009;23(17):2337-2345. doi:10.1097/QAD.0b013e3283319184.
5. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC, 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):728-736. doi:10.7326/0003-4819-148-10-200805200-00005.
6. Raffetti E, Albin L, Gotti D, Segala D, Maggiolo F, Di Filippo E, et al. Cancer incidence and mortality for all causes in HIV-infected patients over a quarter century: A multicentre cohort study. *BMC Public Health.* 2015;15(1):1-9. doi:10.1186/s12889-015-1565-0.
7. Palella FJJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1998;338(13):853-860. doi:10.1056/NEJM199803263381301.
8. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio MA, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet.* 2003;362(9377):22-29. doi:10.1016/s0140-6736(03)13802-0.

9. Shiels MS, Engels EA. Evolving epidemiology of HIV-associated malignancies. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(1): 6-11. DOI: 10.1097/COH.0000000000000327
10. Grover S, Desir F, Jing Y, Bhatia RK, Trifiletti DM, Swisher-McClure S, et al. Reduced cancer survival among adults with HIV and AIDS-Defining illnesses despite no difference in cancer stage at diagnosis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018; 79(4):421-429. doi:10.1097/QAI.0000000000001842.
11. Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación Del VIH/SIDA En Colombia 2020. Bogotá D.C.: Cuenta de Alto Costo (CAC); 2021.
12. Uribe PD, Pulido D, Lopes G, Sánchez QP, Acuna ML, Valencia EO. Cancer Incidence in Patients Diagnosed with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in Colombia. *J AIDS Clin Res*. 2017;8:5. doi:10.4172/2155-6113.1000692.
13. Kaaya EE, Castañeros-Velez E, Ekman M, Mwakigonja A, Carneiro P, Lema L. AIDS and non AIDS-related malignant lymphoma in Tanzania. *Afr Health Sci*. 2006;6(2):69-75. doi:10.5555/afhs.2006.6.2.69.
14. Mbulaiteye SM, Bhatia K, Adebamowo C, Sasco AJ. HIV and cancer in Africa: mutual collaboration between HIV and cancer programs may provide timely research and public health data. *Infect Agent Cancer*. 2011;6(1):16. doi:10.1186/1750-9378-6-16.
15. D'Souza G, Wiley DJ, Li X, Chmiel JS, Margolick JB, Cranston RD, Jacobson LP. Incidence and epidemiology of anal cancer in the multicenter AIDS cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;48(4):491-499. doi:10.1097/QAI.0b013e31817aebfe.
16. Ramirez-Barbosa P, Acuña-Merchan L. Gestión del riesgo de cáncer en Colombia, 2016. *Colomb Med*. 2018;49(1):128-137. doi:10.25100/cm.v49i1.3882.
17. Ministerio de de Salud y Protección Social. Resolución 4725 de 2011. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2011. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolución_4725_de_2011.pdf.
18. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 247 de 2014. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014:1-22. [https://cuentadealtocosto.org/site/images/Resolucion 247 de 2014.PDF](https://cuentadealtocosto.org/site/images/Resolucion%20247%20de%202014.PDF).
19. International Agency for Research on Cancer. Cancer registration: principles and methods. *IARC Sci Publ*. 1991;(95):1-288. doi:10.2307/1533655.
20. Departamento Administrativo de Planeación. Cali En Cifras 2020. Cali: Alcaldía de Cali; 2020. <http://www.cali.gov.co/planeacion/publicaciones/137803/documentos-de-cali-en-cifras/>.
21. Murcia E, Aguilera J, Wiesner C, Pardo C. Oncology services supply in Colombia. *Colomb medica (Cali, Colomb*. 2018;49(1):89-96. doi:10.25100/cm.v49i1.3620.
22. Bravo L, García L, Collazos P, Carrascal E, Grillo-Ardila E, Millan E, Holguín J. Cancer epidemiology in Cali, 60 years of experience. *Colomb Med (Cali)*. 2022; 53(1): e2005050. doi:10.25100/cm.v53i1.5050.
23. Parra-Lara LG, Mendoza-Urbano DM, Zambrano ÁR, Valencia-Orozco A, Bravo-Ocaña JC, Bravo-Ocaña LE, Rosso F. Methods and implementation of a Hospital-Based Cancer Registry in a major city in a low-to middle-income country: the case of Cali, Colombia. *Cancer Causes Control*. 2022;33(3):381-392. doi:10.1007/s10552-021-01532-z.
24. Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica Basada En La Evidencia Científica Para La Atención de La Infección Por VIH/SIDA En Personas Adultas, Gestantes y Adolescentes. Guía Para Profesionales de La Salud. 2nd ed. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2021. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-adultos-version-profesionales-salud.pdf>.
25. Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación Del VIH Sida En Colombia 2017. Bogotá D.C: Ministerio de Salud y Protección Social; Cuenta de Alto Costo; 2018. https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/2018/Situacion_VIH_2017.pdf.

26. García LS, Bravo LE, Collazos P, Ramírez O, Carrascal E, Nuñez M, et al. Colombia Cali Cancer Registry Methods. *Colomb Med (Cali)*. 2018;49(491):109-120. doi:10.25100/cm.v49i1.3853.
27. Bravo LE, García LS, Collazos P, Carrascal E, Ramírez O, Collazos T, et al. Reliable information for cancer control in Cali, Colombia. *Colomb Med (Cali)*. 2018;49(1):23-34. doi:10.25100/cm.v49i1.3689.
28. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin LH, Parkin DM. *International Classification of Diseases for Oncology ICD-O-3*. Geneva: World Health Organization; 2000.
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports*. 1992;41(RR-17):1-19.
30. Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, Maso LD, Keiser O, Kofler A, et al. Cancer risk in the Swiss HIV cohort study: Associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(6):425-432. doi:10.1093/jnci/dji072.
31. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, Biggar RJ. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS*. 2006;20(12):1645-1654. doi:10.1097/01.aids.0000238411.75324.59.
32. Galceran J, Marcos-Gragera R, Soler M, Romaguera A, Ameijide A, Izquierdo Á, Borràs J, de Sanjosé S, Casabona J. Cancer incidence in AIDS patients in Catalonia, Spain. *Eur J Cancer*. 2007;43(6):1085-1091. doi:10.1016/j.ejca.2007.01.028.
33. Laurido M, Urueña A, Vizzotti C, Bugarin GCI.. Variación de la incidencia de tumores asociados o no al sida en un centro ambulatorio, 1997-2005. *Med (Buenos Aires)*. 2007;(67):243-246.
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. *Rev Fac Med*. 2017;65(3):397-402. doi:10.15446/revfacmed.v65n3.56112.
35. Saldarriaga-Cantillo A, Bravo LE, Londoño Ó, García LS, Collazos P. Epidemiological surveillance of the HIV/AIDS complex through the analysis of trends in the incidence of Kaposi's sarcoma in Cali, Colombia. *Colomb Médica*. 2012;43:273-280.
36. Uribe Parra D, Pulido D, Lopes G, Sanchez Martinez P, Acuña Merchan L, Valencia Estupinan O, Soler L, Gonzalez J. Cancer Incidence in Patients Diagnosed with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in Colombia. *J AIDS Clin Res*. 2017;08(05):1-5. doi:10.4172/2155-6113.1000692.
37. Muñoz N, Bravo LE. Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Colomb Med (Cali)*. 2012; 43(4): 298-304.
38. Chiu CG, Smith D, Salters KA, Zhang W, Kanters S, Milan D, Montaner JSG, Coldman A, Hogg RS, Wiseman SM. Overview of cancer incidence and mortality among people living with HIV/AIDS in British Columbia, Canada: Implications for HAART use and NADM development. *BMC Cancer*. 2017;17(1):1-9. doi:10.1186/s12885-017-3229-1.
39. 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):1-9. doi:10.1186/s12981-018-0202-2.
40. Melbye M, Coté TR, Biggar RJ, Kessler L, Gail M, AIDS:Cancer Working Group. High incidence of anal cancer among AIDS patients. *Lancet*. 1994;343(8898):636-639. doi:10.1016/S0140-6736(94)92636-0.
41. Goedert JJ, Coté TR, Virgo P, Scoppa SM, Kingma DW, Gail MH, Jaffe ES, Biggar RJ. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. *Lancet*. 1998;351(9119):1833-1839. doi:10.1016/S0140-6736(97)09028-4.
42. Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, Schwartz SM, Daling JR. Anal cancer incidence and survival: The Surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000. *Cancer*. 2004;101(2):281-288. doi:10.1002/cncr.20364.

43. Krishnan A, Levine AM. Malignancies in women with HIV infection. *Women's Heal.* 2008;4(4):357-368. doi:10.2217/17455057.4.4.357.
44. OPS. Estrategia y Plan de Acción Regional Para La Prevención y El Control Del Cáncer Cervicouterino En América Latina y El Caribe. Organización Panamericana de la Salud; 2008.
45. Ferenczy A, Coutlée F, Franco E, Hankins C. Human papillomavirus and HIV coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract: A review of recent developments. *CMAJ.* 2003;169(5):431-434.
46. Palefsky J. Human papillomavirus infection in HIV-infected persons. *Top HIV Med.* 2007;15(4):130-133.
47. Revollo B, Videla S, Llibre JM, Paredes R, Piñol M, García-Cuyàs F, Omelas A, Puig J, Parés D, Corral J, Clotet B, Sirera G. Routine screening of anal cytology in persons with human immunodeficiency virus and the impact on invasive anal cancer: A prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(2):390-399. doi:10.1093/cid/ciz831.
48. Gargano JW, Unger ER, Liu G, Steinau M, Meites E, Dunne E, Markowitz LE. Prevalence of genital human papillomavirus in males, United States, 2013-2014. *J Infect Dis.* 2017; 215:1070-1079. doi:10.1093/infdis/jix057.
49. Djawe K, Buchacz K, Hsu L, Chen MJ, Selik RM, Rose C, Williams T, Brooks JT, Schwarcz S. Mortality risk after AIDS-defining opportunistic illness among HIV-infected persons - San Francisco, 1981-2012. *J Infect Dis.* 2015; 212:1366-1375. doi:10.1093/infdis/jiv235.
50. Dore GJ, Li Y, McDonald A, Ree H, Kaldo JM, Passaris I, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence and survival in Australia. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;29(4):388-395. doi:10.1097/00126334-200204010-00010.
51. Mocroft A, Sterne JAC, Egger M, May M, Grabar S, Furrer H, et al. Variable Impact on Mortality of AIDS-Defining Events Diagnosed during Combination Antiretroviral Therapy: Not All AIDS-Defining Conditions Are Created Equal. *Clin Infect Dis.* 2009;48(8):1138-1151. doi:10.1086/597468.
52. Croxford S, Kitching A, Desai S, Kall M, Edelstein M, Skingsley A, Burns F, Copas A, Brown AE, Sullivan AK, Delpech V. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort. *Lancet Public Heal.* 2017;2(1):e35-e46. doi:10.1016/S2468-2667(16)30020-2.
53. Fink VI, Jenkins CA, Castilho JL, Person AK, Shepherd BE, Grinsztejn B, Netto J, Crabtree-Ramirez B, Cortés CP, Padgett D, Jayathilake K, McGowan C, Cahn P. Survival after cancer diagnosis in a cohort of HIV-positive individuals in Latin America. *Infect Agents Cancer.* 2018;13(16):1-11. doi:10.1186/s13027-018-0188-3.
54. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindegren ML, Holmberg S, et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the united states in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4 SUPPL. 1). doi:10.1086/313843.
55. Lim PL, Zhou J, Ditangco RA, Law MG, Sirisanthana T, Kumarasamy N, Chen YMA, et al. Failure to prescribe pneumocystis prophylaxis is associated with increased mortality, even in the cART era: Results from the Treat Asia HIV observational database. *J Int AIDS Soc.* 2012;15(1). doi:10.1186/1758-2652-15-1.
56. Garland JM, Levinson A, Wing E. Care of Critically Ill Patients with Human Immunodeficiency Virus. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(6):659-669. doi:10.1513/AnnalsATS.201909-694CME.
57. Luo B, Sun J, Cai R, Shen Y, Liu L, Wang J, Zhang R, et al. Spectrum of opportunistic infections and risk factors for in-hospital mortality of admitted AIDS patients in Shanghai. *Med (United States).* 2016;95(21). doi:10.1097/MD.0000000000003802.
58. Clinicalinfo.HIV.gov. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. 2023. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new>
59. Zucchetto A, Bruzzone S, De Paoli A, Regine V, Pappagallo M, Dal Maso L, Serraino D, Rezza G, Suligoi B. AIDS e tossicodipendenza: determinanti della sopravvivenza nell'era delle terapie antiretrovirali altamente efficaci. *Epidemiol Prev.* 2009;33(4-5):184-189.

