

Multimorbilidad en pacientes que viven con VIH y cáncer en México

José H. Hernández-Jerónimo,¹ Nancy C. Martínez-Rivera,² Carolina Pérez-Jiménez,² Patricia Volkow-Fernández² y Alexandra Martin-Onraet^{*}

¹Departamento de Medicina Interna, Hospital General "Dr. Jesús Gómez Maza", Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; ²Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: En las personas mayores que viven con VIH, las enfermedades no transmisibles se presentan antes que en la población general. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de comorbilidades en personas mayores que viven con VIH y cáncer. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todas las personas > 40 años que viven con VIH y cáncer, quienes entre 2010 y 2019 acudieron al Instituto Nacional de Cancerología. Se incluyeron datos sobre tipo de cáncer, comorbilidades y polifarmacia. Se aplicó el Inventario de Depresión de Beck-II. **Resultados:** De 125 pacientes, 69 % tenía al menos una comorbilidad y 32 %, dos o más; las comorbilidades más comunes fueron dislipemia (54 %), hipertensión (19 %), obesidad (14 %) y diabetes (12 %); 29 % de los pacientes \geq 50 años disponía de densitometría ósea, de los cuales en 31 % se diagnosticó osteoporosis. Se aplicaron 56 cuestionarios; en 30 % se identificó depresión. La edad \geq 50 años se asoció a multimorbilidad ($p = 0.017$). **Conclusiones:** Se reportó alta prevalencia de multimorbilidad en personas mayores que viven con VIH y cáncer, con escaso escrutinio de enfermedad ósea y salud mental. Se requiere un enfoque integral para mejorar el manejo de las enfermedades no transmisibles.

PALABRAS CLAVE: Cáncer. Enfermedades no transmisibles Multimorbilidad. VIH.

Multimorbidity in people living with HIV and cancer in Mexico

Abstract

Background: Non-communicable diseases occur earlier in people living with HIV (PLWH) than in general population. **Objective:** The goal of this study was to estimate the prevalence of comorbidities in PLWH and cancer. **Material and methods:** In this retrospective study, we included PLWH > 40 years with a history of cancer, coming to the National Cancer Institute, between 2010 and 2019. Data collected included cancer type, comorbidities, frequency of polypharmacy, Patients were evaluated for depression with the Beck Inventory Depression-II Scale. **Results:** Of 125 patients, 69 % had at least one comorbidity; 32 % had two or more. Common comorbidities were dyslipidemia (54 %), hypertension (19 %), obesity (14 %), and diabetes (12 %). In patients \geq 50 years, 29 (62 %) had a densitometry and 9 (31 %) had osteoporosis; 56 depression questionnaires were applied: 30 % had mild to severe depression. Being \geq 50 years was associated with multimorbidity ($p = 0.017$). **Conclusions:** We report PLWH and cancer with a high prevalence of multimorbidity and poor screening of bone disease and mental health. An integrated approach to the PLWH is needed to improve the detection and management of non-communicable diseases.

KEYWORDS: Cancer. Non-communicable diseases. Multimorbidity. HIV.

*Correspondencia:

Alexandra Martin-Onraet
E-mail: alexitemaon@gmail.com

Fecha de recepción: 29-10-2023

Fecha de aceptación: 14-03-2024

DOI: 10.24875/GMM.23000430

Gac Med Mex. 2024;160:152-162

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La terapia antirretroviral combinada ha incrementado drásticamente los años de esperanza de vida en las personas que viven con VIH, al disminuir la mortalidad asociada a eventos definitorios del sida.¹⁻³ En consecuencia, la proporción de personas > 50 años que viven con VIH ha aumentado en las últimas décadas y con el envejecimiento, el número de comorbilidades crónicas no relacionadas con el sida.⁴ Las personas que viven con VIH que envejecen tienen un mayor riesgo de desarrollar comorbilidades crónicas en comparación con la población general, pero también tienden a presentar multimorbilidad antes que la población general. La mortalidad no relacionada con el sida en las personas mayores que viven con VIH se ha incrementado en todo el mundo.^{4,5} La multimorbilidad, definida como dos o más comorbilidades, afecta la calidad de vida de las personas que viven con VIH, por ello, evitar o retrasar el envejecimiento prematuro y las comorbilidades se ha convertido en el “cuarto 90” de los objetivos internacionales.⁶ La multimorbilidad implica polifarmacia y, por lo tanto, aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas o la ocurrencia de eventos adversos.⁷ Los cambios demográficos tienen implicaciones para los servicios de atención del VIH, los cuales requieren adaptarse a las necesidades de las personas para el cuidado adecuado y multidisciplinar.

En América Latina y el Caribe, aunque el sida sigue siendo una causa importante de muerte en la población más joven, un sector creciente de personas que viven con VIH está envejeciendo y las comorbilidades crónicas van en aumento.⁸⁻¹⁰ De estas, en México las más frecuentes en personas ≥ 50 años que viven con VIH son trastornos lipídicos, sobrepeso/obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedad renal crónica, neoplasias no definitorias del sida y depresión.¹¹ En las personas > 50 años que viven con VIH, la probabilidad de presentar más de dos comorbilidades es mayor y si tienen diabetes, el riesgo de tres comorbilidades se incrementa.¹²

La activación crónica del sistema inmunológico por el VIH puede acelerar la fragilidad e incrementar la prevalencia de la multimorbilidad a edades más tempranas. Esta inflamación crónica se ha descrito como inflamación del envejecimiento.¹³ Estudios previos han señalado que el fenotipo de fragilidad es más frecuente en personas que viven con VIH después de los 50 años.¹⁴ Sin embargo, en personas que viven con VIH con diagnóstico pasado o presente de cáncer es posible que el

proceso de envejecimiento ocurra antes. Lo anterior se ha descrito en la población general con cáncer: algunos estudios han informado una mayor incidencia de comorbilidades relacionadas con la edad en pacientes con cáncer debido al envejecimiento acelerado, y la persistencia de células senescentes a largo plazo como un efecto indeseable de la quimioterapia.¹⁵ En ese sentido, es importante incorporar la detección y el manejo de comorbilidades en la atención de las personas que viven con VIH y antecedentes de neoplasia maligna. A continuación, se describe la prevalencia de comorbilidades en personas > 40 años que viven con VIH y cáncer de un centro terciario de referencia en la Ciudad de México, y los factores asociados a la multimorbilidad.

Material y métodos

Diseño del estudio y contexto

Estudio retrospectivo transversal en el Instituto Nacional de Cancerología en la Ciudad de México, hospital oncológico y de enseñanza con 133 camas, que constituye el centro de referencia para población mexicana no asegurada proveniente principalmente de la región central del país, y en el cual solo se admiten pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de cáncer. La Clínica de VIH y Cáncer funciona desde 1990 y está dirigida por el Departamento de Enfermedades Infecciosas, en colaboración con todos los servicios de oncología. La clínica brinda cuidados hospitalarios y ambulatorios a pacientes que viven con VIH y cáncer asociado o no al sida. Todos los pacientes son seguidos por un médico especialista en enfermedades infecciosas, al menos dos veces al año. El seguimiento incluye carga viral del VIH y recuento de células CD4, vigilancia de marcadores cardiovasculares, metabólicos y renales, así como densitometría ósea en hombres > 50 años y mujeres posmenopáusicas.

Participantes del estudio

Se incluyeron todas las personas que vivían con VIH y cáncer ≥ 40 años de edad y en el momento de la recopilación de los datos. Los pacientes debían estar en terapia antirretroviral durante más de seis meses y tener supresión virológica (definida como menos de 50 copias/mm³). La decisión de incluir pacientes ≥ 40 años se basó en la presunción de que debido al envejecimiento acelerado, los pacientes con cáncer tienen una incidencia más alta y prematura de comorbilidades relacionadas con la edad en comparación con la población general.

Los pacientes debían estar en seguimiento activo en el momento de la evaluación, lo que se definió como al menos una consulta en el año previo a la revisión. Se excluyeron los pacientes con VIH recién diagnosticados que no estaban en terapia antirretroviral para evitar incluir pacientes con cambios metabólicos o renales secundarios a infecciones oportunistas no tratadas. El cáncer se confirmó por histopatología, excepto en algunos pacientes con sarcoma de Kaposi cutáneo, en quienes el diagnóstico fue clínico.

Intervenciones

En 2020, se revisaron los expedientes electrónicos de todos los pacientes que llegaron al Instituto Nacional de Cancerología entre 2010 y 2019. Se excluyeron los pacientes que llegaron antes de 2010, para garantizar una mejor calidad de los datos en el archivo. Se obtuvieron datos sociodemográficos, información sobre el tipo de cáncer, historial de coinfecciones con hepatitis e información sobre patologías crónicas en el momento de la evaluación del archivo electrónico, incluida diabetes, hipertensión, dislipemia, enfermedad renal crónica, osteoporosis y antecedentes de enfermedad vascular. También se registraron hábitos de consumo de alcohol y tabaco, y las últimas pruebas de laboratorio como glucosa, lípidos, creatinina y análisis de orina.

La diabetes se definió como al menos una glucemia en ayunas > 126 mg/dL, o cualquier glucemia > 200 mg/dL o hemoglobina glucosilada > 6.5 %, o reporte en el expediente de uso de hipoglucemiantes o de diagnóstico previo. La hipertensión se definió como dos o más mediciones $> 140/90$ mm Hg. La dislipemia se definió como colesterol total > 200 mg/dL y dos mediciones de triglicéridos > 150 mg/dL. La osteoporosis se definió como una densitometría con un puntuación $T \leq -2.5$ en cadera o columna vertebral. La enfermedad renal crónica se definió como un aclaramiento de creatinina calculado < 60 mL/minuto, de más de seis meses de evolución en ausencia de patologías renales agudas. La enfermedad vascular se definió como cualquier antecedente de infarto de miocardio o historia de insuficiencia cardíaca o evento cerebrovascular referido en el archivo.

En todos los pacientes, los datos del expediente electrónico se utilizaron para recopilar o calcular la siguiente información:

- Polifarmacia, que se definió como la toma de cinco o más tipos de medicamentos.
- Puntuación FRAX, para evaluar el riesgo de fractura.¹⁶

- Riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años, estimada con la escala ASCVD;¹⁷ se definió como leve (< 5 %), *borderline* (de 5 a 7.4 %), intermedio (de 7.5 a 19.9 %) y alto (> 20 %).

Todos estos datos se calcularon con los últimos valores de laboratorio disponibles en el expediente.

Como la depresión no se evalúa rutinariamente durante la consulta, para efectos del presente estudio, el día de su consulta en 2020 se invitó a los pacientes a responder un cuestionario para evaluar la depresión, el Inventario de Depresión de Beck-II, el cual ha sido adaptado y estandarizado para la población mexicana.^{18,19} La depresión se definió como mínima con una puntuación < 13 , leve con una puntuación de 14 a 19, moderada con 20 a 28 puntos y grave con una puntuación de 29 a 63. Todos los pacientes que aceptaron responder el cuestionario firmaron un consentimiento informado.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para las características demográficas básicas. La prevalencia de las principales comorbilidades se describe como proporciones (%), las variables categóricas se expresan con frecuencias (%) y las variables cuantitativas con media y desviación estándar, o mediana y percentiles, según la distribución de las variables. Se realizó un análisis bivariado para comparar pacientes menores y ≥ 50 años en el momento de la evaluación, y pacientes con multimorbilidad frente a pacientes con menos de dos comorbilidades. Las variables categóricas se compararon con la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher; para las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney. Se construyó un modelo multivariado para evaluar variables asociadas a la multimorbilidad, incluyendo variables con $p < 0.1$ en el análisis bivariado. Los datos fueron analizados con la versión 16 del programa STATA. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Comité de revisión institucional

El estudio fue aprobado por el comité de revisión institucional con número de registro 020/004/INI, CEI/1462/19.

Resultados

Características generales

El estudio incluyó a 125 pacientes ≥ 40 años que viven con VIH y cáncer. Las características generales se

Tabla 1. Características de los participantes: (n = 125)

Características de los participantes	Mediana (RIC)	
Edad en años	48 (43-53)	
Años de diagnóstico de VIH	7 (3.6-10.9)	
Edad en años al diagnóstico de VIH	40.1 (34-46)	
Nadir del recuento de células T CD4 (n = 110)	120 (63-246)	
Recuento de células T CD4 basal < 200 células/mm ³ (n = 110)	78 (70)	
Último recuento de células T CD4 en células/mm ³ (n = 111)	401 (290-574)	
	n	%
Proporción de pacientes ≥ 50 años	52	42
Hombres	103	81
Educación		
Analfabetismo	4	3
Escuela primaria incompleta	6	5
Escuela primaria completa	12	10
Escuela secundaria completa	64	51
Escuela de posgrado completa	36	29
Posgrado completo	3	2
Tipo de cáncer		
Cáncer asociado al sida	93	74
Sarcoma de Kaposi	49	53
Linfoma no Hodgkin	42	45
Cáncer cervical invasivo	2	2
Cáncer no asociado al sida	32	26
Linfoma de Hodgkin	9	28
Cáncer de mama	3	9
Cáncer GI	3	9
Cáncer vulvar	2	6
Cáncer cervical <i>in situ</i>	6	19
Otros*	9	28
Hábitos tabáquicos		
Fumador previo	63	50
Fumador actual	32	26
Paquetes-año, mediana (RIC)	3.95 2-10.4	
Historia de consumo de alcohol		
Consumo actual de alcohol	71	57
Consumo de alcohol anterior	44	35
Edad al diagnóstico de VIH		
< 50 años	108	86
≥ 50 años	17	14
Historia de eventos infecciosos definitorios del sida	12	10
Evento infeccioso definitorio del sida		
Criptococosis	2	17
Tuberculosis ganglionar	2	17
Histoplasmosis extrapulmonar	3	25
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	2	17
Complejo <i>Mycobacterium avium</i>	1	8
Tuberculosis diseminada	1	8
Retinitis por citomegalovirus	1	8
Carga viral de VIH suprimida** (n = 118)	114	97
Historia de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos	82	66

(Continúa)

Tabla 1. Características de los participantes (n = 125) (Continuación)

	n	%
Historia de terapia con tenofovir disoproxilo fumarato	99	79
Terapia antirretroviral actual		
Inhibidores de la transferencia de cadena integrasa	69	55
Inhibidores de la proteasa	13	10
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos	40	32
Inhibidores de la transferencia de cadena integrasa e inhibidores de la proteasa	3	2
Terapia actual con tenofovir disoproxilo fumarato	55	44
Coinfección		
Hepatitis B (se consideró HBsAg positivo)	8	6
Hepatitis C (serología positiva y carga viral detectable)	4	3
Historia de infecciones oportunistas	19	18
Criptococosis	4	21
Tuberculosis	4	21
Micobacterias atípicas	1	5
Histoplasmosis	5	26
Citomegalovirus	2	11
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	1	5
Candidiasis invasiva	2	11

*Riñón, piel, tiroides, papiloma schneideriano, sarcoma sinovial, leiomiomasarcoma, vejiga, cáncer testicular y mieloma. múltiple.

**Dos pacientes con mala adherencia, uno abandonó el tratamiento y otro con 75 copias/mL.

RIC: rango intercuartílico.

describen en la Tabla 1. La mediana de edad en el momento de la evaluación fue de 48 años (rango intercuartílico [RIC] = 43-53 años). La mayoría de los pacientes era del sexo masculino (n = 103, 82 %); 93 pacientes (74 %) tenían neoplasias asociadas al sida. La mediana de tiempo desde el diagnóstico de VIH fue de siete años (RIC = 3.6-10.9). El 14 % (n = 17) tenía ≥ 50 años al momento del diagnóstico de VIH y 42 % (n = 52) ≥ 50 años al momento de la evaluación. El recuento basal de células T CD4+ al momento del diagnóstico de VIH estaba disponible en 110 pacientes; la mediana fue de 120 células/mm³ (RIC = 63-246); 78 pacientes (70 %) fueron diagnosticados con un recuento de células T CD4+ < 200 células/mm³. Doce pacientes (10 %) tenían antecedentes de eventos infecciosos definitorios de sida.

Respecto al tratamiento, 55 % (n = 69) recibía inhibidores de la transferencia de cadena de integrasa en su terapia antirretroviral actual; 32 % (n = 40), inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos; y 44 % (n = 55), tenofovir disoproxil fumarato. Un total de 83 pacientes (66 %) habían utilizado previamente inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y 99 (79 %), tenofovir disoproxil fumarato.

Prevalencia de comorbilidades

En el momento de la evaluación, 85 pacientes (68 %) tenían al menos una comorbilidad y 40 (32 %)

presentaban dos o más. Las comorbilidades más comunes fueron dislipemia (54 %), hipertensión (19 %), obesidad (14 %) y diabetes tipo 2 (12 %). La enfermedad renal crónica se documentó en 6 % de los pacientes. En total, 47 pacientes se habían sometido a una densitometría ósea, en 14 (30 %) de los cuales se identificó osteoporosis (femoral o vertebral). Cuando se consideraron pacientes ≥ 50 años, 29 (62 %) se habían sometido a una densitometría y nueve (31 %) presentaban osteoporosis. La mayoría de los pacientes (94 %) tenía una puntuación FRAX < 10 %. Según la escala ASCVD, 18 pacientes (17 %) tenían riesgo cardiovascular moderado a alto a 10 años. Sesenta y seis pacientes (53 %) tomaban más de cinco fármacos.

Los cuestionarios para evaluar depresión se aplicaron en 2020, durante la pandemia de COVID-19, por ello durante varios meses casi no hubo consultas presenciales; el Inventario de Depresión de Beck se aplicó solo a 56 pacientes, debido a la sobrecarga de trabajo para el Departamento de Enfermedades Infecciosas. La mayoría de los pacientes (n = 41, 73 %) tenía depresión mínima; 11 (20 %), depresión de leve a moderada; y cuatro (7 %), depresión severa, por lo que se les ofreció evaluación psiquiátrica.

La Tabla 2 muestra las diferencias clínicas y la prevalencia de comorbilidades por grupo de edad (40-49 años *versus* ≥ 50 años). Hubo una

Tabla 2. Características clínicas y prevalencia de comorbilidades por grupo etario

Característica	Total (n = 125)		Edad en años				p
			40-49 (n = 73)		≥ 50 (n = 52)		
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Años de diagnóstico de VIH	7 (3.6-10.9)		6.8 (3-11)		7.6 (4-11)		0.279
Nadir del recuento de células T CD4 (n = 112)	120 (63-246)		100.5 (50-212)		157 (85-294)		0.022
Último recuento de células T CD4, células/mm ³ (n = 116)	401 (290-574)		401 (292-579)		404 (290-545)		0.627
	n	%	n	%	n	%	
Tipo de cáncer							0.264
Cáncer asociado al sida	93	74	57	78	36	69	
Cáncer no asociado al sida	32	26	16	22	16	31	
Sexo							0.175
Femenino	22	17	10	14	12	23	
Masculino	103	82	63	86	40	77	
Cualquier comorbilidad	87	70	45	62	42	81	0.022
Comorbilidad							0.013
0 o 1	85	68	56	77	29	56	
2 o más	40	32	17	23	23	44	
Número de regímenes de terapia antirretroviral							0.222
1	31	25	22	30	9	17	
2-3	81	65	43	59	38	73	
≥ 4	13	10	8	11	5	10	
Historial de uso de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos	82	66	48	66	34	65	0.966
Historial de uso de tenofovir disoproxil fumarato	99	80	79	78	42	81	0.715
Terapia actual con tenofovir disoproxil fumarato	55	44	33	45	22	42	0.749
Terapia antirretroviral actual							0.654
Inhibidores de la integrasa	69	56	41	56	28	54	
Inhibidores de la proteasa	13	10	9	12	4	8	
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos	40	32	22	30	18	35	
Inhibidores de la integrasa y la proteasa	3	2	1	1	2	4	
Sobrepeso	46	37	25	34	21	40	0.483
Obesidad	17	14	8	11	9	17	0.307
Glucosa en ayunas alterada	34	27	18	25	16	31	0.449
Diabetes tipo 2	15	12	6	8	9	17	0.123
Hipertensión sistémica	24	19	11	15	13	25	0.165
Dislipemia	68	54	40	55	28	54	0.916
Síndrome metabólico	18	14	10	13	8	15	0.744
Enfermedad renal crónica	8	6	3	4	5	12	0.145
45-59 mL/minuto	5	62.5	2	67	3	60	
30-44 mL/minuto	2	25	0	0	1	20	
15-29 mL/minuto	1	12.5	0		1	20	
Polifarmacia	66	53	34	47	32	62	0.099
Diagnóstico de VIH edad < 50 años	108	87	73	100	35	67	< 0.001
Diagnóstico de VIH edad ≥ 50 años	68	54	40	55	28	54	0.916
Osteoporosis*	14	30	4	22	10	34	0.516

(Continúa)

Tabla 2. Características clínicas y prevalencia de comorbilidades por grupo etario (continuación)

	n	%	n	%	n	%	
Riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años (escala ASCVD)							< 0.001
Leve < 5 %	75	68	55	22	20	43	
Límite 5-7.4 %	18	16	8	12	10	22	
Moderado 1.5-19.9 %	15	14	2	3	13	28	
Grave ≥ 20 %	3	3	0	0	4	7	
FRAX (evaluación del riesgo de fractura)							0.012
< 10 %	115	94	72	97	45	90	
10-19 %	5	4	0	0	5	10	
≥ 20 %	2	2	2	3	0	0	
Nivel de depresión (n = 56)							0.630
Mínima y leve	44	79	26	76	18	82	
Moderada	8	14	6	17	2	9	
Severa	4	7	2	6	2	9	

*Definida como una puntuación T en columna o fémur < 2.5.
RIC = rango intercuartílico.

distribución similar del tipo de cáncer y el sexo biológico. La exposición a la terapia antirretroviral también fue similar entre los grupos. Respecto a las comorbilidades, la prevalencia de cualquier comorbilidad fue más alta en pacientes mayores (81 % *versus* 62 %, $p = 0.02$), al igual que la prevalencia de la multimorbilidad (44 *versus* 23 %, $p = 0.013$). Los pacientes ≥ 50 años tenían una proporción significativamente mayor de riesgo cardiovascular moderado a alto según la escala ASCVD (35 % *versus* 3 %, $p < 0.001$) y una puntuación FRAX > 10 (10 % *versus* 3 %, $p = 0.01$).

La Tabla 3 muestra la distribución de variables en personas que viven con VIH con multimorbilidad en comparación con aquellas con ninguna o una comorbilidad. No existieron diferencias significativas en el recuento de CD4 actual. Solo las variables relacionadas con el tiempo estuvieron asociadas a la multimorbilidad. La edad ≥ 50 años estuvo asociada a padecer dos o más comorbilidades. Se identificó una tendencia a que las personas que viven con VIH con más tiempo con diagnóstico de VIH tuvieran mayor proporción de multimorbilidad ($p = 0.057$), y aquellas con más años con diagnóstico de cáncer también presentaron más comorbilidades ($p < 0.001$). En el análisis multivariado, después de ajustar por años de diagnóstico de VIH, la edad ≥ 50 años estuvo asociada a más del doble de probabilidades de presentar multimorbilidad (razón de momios ajustada = 2.57 (1.18-5.58, $p = 0.017$), Tabla 4.

Discusión

En este estudio se informa la prevalencia de comorbilidades en una cohorte de personas > 40 años que

viven con VIH y cáncer en México. Encontramos una prevalencia de comorbilidad de casi 70 %; un tercio presentaba multimorbilidad. Estos resultados son similares los de otras cohortes internacionales.²⁰ Se observó la misma proporción de multimorbilidad que en la cohorte latinoamericana CCASAnet.⁹ Las prevalencias de diabetes (12 %), hipertensión (19 %), dislipemia (54 %) y obesidad (14 %) fueron similares a las indicadas en otros estudios mexicanos y latinoamericanos que describen a personas que viven con VIH.^{9,11,12} Respecto al tipo de neoplasia maligna, una alta proporción de pacientes presentaba cánceres definitivos del sida (74 %). Aunque esta proporción es más alta que la de otras cohortes publicadas de países desarrollados,²⁰⁻²² los resultados son similares a los reportados en CCASAnet.²³ Lo anterior debido principalmente a que tanto en México como en América Latina, el diagnóstico tardío sigue siendo común.²⁴ Vale la pena mencionar que diversas cohortes de países desarrollados que describen comorbilidades en personas que viven con VIH no incluyen el cáncer como parte de las comorbilidades,²⁵⁻²⁷ o solo describen la frecuencia de cáncer no definitivo del sida.⁴

Por lo general, en la literatura previamente publicada, el cáncer constituye una de las comorbilidades evaluadas en personas que viven con VIH. No obstante, hasta donde sabemos, esta es la primera investigación que describe la multimorbilidad en una cohorte de pacientes que viven con VIH y cáncer, y con alta frecuencia de cánceres definitivos del sida debido a enfermedad avanzada. Que 70 % de las personas que viven con VIH en esta cohorte tuviera

Tabla 3. Distribución de las variables según el número de comorbilidades

Característica	Total (n = 125)		Número de comorbilidades				p
	Mediana (RIC)		0-1 (n = 85)		≥ 2 (n = 40)		
	n	%	n	%	n	%	
Edad al diagnóstico de cáncer	43.4 (39-49)		42.4 (39-47.7)		45.5 (39-50)		0.108
Años con cáncer	4.1 (2.5-7.3)		3.6 (2.1-5.4)		6.4 (3.9-8.8)		< 0.001
Años desde el diagnóstico de VIH	7 (3.6-10.9)		5.9 (3.4-10.6)		8.9 (5.3-11.1)		0.057
Nadir del recuento de células T CD4, n = 110	117 (61-239)		108.5 (59-226)		123 (70.5-254.5)		0.428
Último recuento de células T CD4 en células/mm ³ , n = 111	401 (290-574)		387 (276-580)		421 (308-545)		0.437
Sexo							0.629
Femenino	22	18	14	16	8	20	
Masculino	103	82	71	84	32	80	
Edad en años							0.013
< 50	73	58	56	66	17	42.5	
≥ 50	52	42	29	34	23	57.5	
Tipo de cáncer							0.325
Cáncer asociado al sida	93	74	61	72	32	80	
Cáncer no asociado al sida	32	26	24	28	8	20	
Historial de terapia con tenofovir disoproxil fumarato	99	80	64	75	35	87.5	0.117
Número de esquemas de antirretrovirales							0.670
1	31	25	23	27	8	20	
2-3	81	65	53	62	28	70	
≥ 4	13	10	9	11	4	10	

RIC=rango intercuartílico.

Tabla 4. Análisis multivariado para el resultado de multimorbilidad (dos o más comorbilidades)

Variable	Total	RM ajustada (IC 95 %)	p
≥ 50 años, n (%)	52 (42)	2.57 (1.18-5.58)	0.017
Años desde el diagnóstico de VIH	7 (3.6-10.9)	1.02 (0.96-1.09)	0.358

RM: razón de momios.

al menos una comorbilidad, subraya la importancia de incluir la detección de comorbilidades como práctica habitual en el seguimiento de pacientes que viven con infecciones crónicas por VIH.

Respecto a la enfermedad ósea, casi un tercio de los pacientes presentaba osteoporosis (13/47). Sin embargo, solo 38 % de todos los pacientes y 56 % de las personas ≥ 50 años que viven con VIH se sometieron a una densitometría ósea. La recomendación para la evaluación ósea es valorar el riesgo de fragilidad con la herramienta FRAX en todos los varones de 40 a 49 años, y una densitometría ósea en todas las personas ≥ 50 años que

viven con VIH.¹⁶ La baja densidad mineral ósea es altamente prevalente en personas que viven con VIH, y numerosos estudios han reportado un riesgo elevado de fractura ósea en este grupo en comparación con la población general.^{28,29} Además, las fracturas incidentales se han asociado a mayor mortalidad por todas las causas en personas que viven con VIH.²⁹ Lo anterior es más importante en el contexto de personas que además viven con cáncer, considerando los posibles efectos aditivos de factores asociados al cáncer tales como metástasis óseas, radioterapia y malnutrición, entre otros.³⁰

Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología evaluó la prevalencia de baja densidad mineral ósea en 84 hombres que vivían con VIH, con antecedentes de sarcoma de Kaposi y al menos tres años de tratamiento antirretroviral: 74 % tenía más de 40 años, y la prevalencia de osteopenia y osteoporosis fue de 53.6 y 23.8 %, respectivamente.³¹ Estos resultados subrayan la necesidad de mejorar la medición de la densidad mineral ósea en personas que viven con VIH e, incluso, considerar incluir la densitometría ósea en varones > 40 años que viven con VIH y cáncer, con determinación de los valores de vitamina D para, en caso necesario, indicar que se suplemente.

Los hallazgos de este estudio revelan que 21 % de los pacientes presentaba grado moderado a grave de depresión, proporción más alta que la informada por Velo *et al.*, quienes reportaron una prevalencia de depresión de 13 % en una cohorte española,³² y que 15 % registrado por LePrevost.³³ El Inventario de Depresión de Beck-II solo se empleó en 56 pacientes, por lo que la muestra es pequeña y dado que el cuestionario fue aplicado durante la pandemia, podría existir un incremento en la tasa de depresión relacionada con COVID-19, lo cual ha sido reportado en otras investigaciones.^{34,35} Además, solo se entrevistó a pacientes que se presentaron para consulta presencial durante la pandemia. Durante 2020, se llevó seguimiento de numerosas personas que viven con VIH estables a través de llamadas telefónicas, y quienes acudieron para consulta física fueron los que necesitaron más cuidados o no tenían acceso a una línea telefónica, razón por la cual podría existir un sesgo de selección: es posible que haya diferencias entre los pacientes que se presentaron y fueron evaluados para depresión, y aquellos que se quedaron en casa y no fueron valorados. El cuestionario se aplicó a un subgrupo de pacientes que podrían ser más vulnerables debido a peores condiciones clínicas o un nivel socioeconómico más bajo, lo cual podría traducirse en tasas más altas de depresión.

En diversos análisis se han reportado tasas más altas de comorbilidades no asociadas al VIH en personas que viven con VIH en comparación con la población general.^{20,36} Este estudio refleja la importancia del abordaje multidisciplinar durante la consulta. En la era actual de mayor esperanza de vida de las personas que viven con VIH, se han propuesto diferentes modelos de cuidados para garantizar el “cuarto 90” de los objetivos en la atención del de las personas que viven con VIH, que se enfoca en el

envejecimiento saludable. Estos modelos enfatizan la importancia de incluir durante la consulta aspectos que van más allá del manejo del VIH, para integrar otros componentes de salud como el contexto social, la medicina preventiva, los síndromes geriátricos y la salud mental, entre otros.^{7,37,38}

Este estudio tiene algunas limitaciones, entre ellas su índole retrospectiva y que los datos proceden de una sola institución. Sin embargo, el Instituto Nacional de Cancerología es uno de los pocos centros de cáncer de referencia en la Ciudad de México que atiende a población sin seguro médico proveniente de diversos estados del país, por lo que su población es una buena representación de las personas que viven con VIH y cáncer. Se incluyeron todos los pacientes activos que acudieron al Instituto durante un período de 10 años, pero se excluyeron aquellos que se perdieron durante el seguimiento en el momento de la evaluación del estudio; es posible que las características de estos dos grupos (activos y pacientes perdidos durante el seguimiento) difieran, incluida la prevalencia de las comorbilidades. Por si esto fuera poco, la evaluación de la depresión no se llevó a cabo en todos los individuos, solo en quienes acudieron a consultas presenciales durante la pandemia. Pudieron existir diferencias entre los pacientes evaluados y los que no.

En conclusión, se obtuvieron datos sobre la prevalencia de comorbilidades en personas > 40 años que viven con VIH y cáncer, población que está creciendo en la última década y que se espera vaya en aumento. Los resultados reflejan una alta prevalencia de multimorbilidad y una detección deficiente de diferentes condiciones crónicas/metabólicas, como enfermedades óseas y salud mental. Lo anterior subraya la importancia de un enfoque holístico en la consulta de infectología en la atención de las personas mayores que viven con VIH. Esta consulta debe incluir habilidades de medicina interna para mejorar la detección temprana de comorbilidades y evitar la referencia múltiple de los pacientes. Además, es necesario mejorar el flujo de pacientes al integrar las enfermedades no transmisibles en el manejo del VIH, para evitar sobrecargar la atención sanitaria.

Agradecimientos

Agradecemos a Gadiel Ortiz y Víctor Lárraga, por su participación en la aplicación de los cuestionarios.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Eyawa O, Franco-Villalobos C, Hull MW, Nohpal A, Samji H, Sereda P, et al. Changes in mortality rates and causes of death in a population-based cohort of persons living with and without HIV from 1996 to 2012. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):174. DOI: 10.1186/s12879-017-2254-7
- Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS.* 2014;28(8):1181-1191. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000222
- Reniers G, Blom S, Calvert C, Martin-Onraet A, Herbst AJ, Eaton JW, et al. Trends in the burden of HIV mortality after roll-out of antiretroviral therapy in KwaZulu-Natal, South Africa: an observational community cohort study. *Lancet HIV.* 2017;4(3):e113-e121. DOI: 10.1016/S2352-3018(16)30225-9
- Bonnet F, Le Marec F, Leleux O, Gerard Y, Neau D, Lazaro E, et al. Evolution of comorbidities in people living with HIV between 2004 and 2014: cross-sectional analyses from ANRS CO3 Aquitaine cohort. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):850. DOI: 10.1186/s12879-020-05593-4
- Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirschel B, Cavassini M, et al. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis.* 2011;53(11):1130-1139. DOI: 10.1093/cid/cir626
- Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Barton SE, Costagliola D, Dedes N, del Amo-Valero J, et al. Beyond viral suppression of HIV – the new quality of life frontier. *BMC Med.* 2016;14(1):94. DOI: 10.1186/s12916-016-0640-4
- Guaraldi G, Milic J, Mussini C. Aging with HIV. *Current HIV/AIDS Rep.* 2019;16(6):475-481. DOI: 10.1007/s11904-019-00464-3
- Caro-Vega Y, Belaunzarán-Zamudio PF, Crabtree-Ramírez B, Shepherd BE, Mejía F, Giganti MJ, et al. Trends in proportion of older HIV-infected people in care in Latin America and the Caribbean: a growing challenge. *Epidemiol Infect.* 2018;146(10):1308-1311. DOI: 10.1017/S0950268818001346
- Belaunzarán-Zamudio PF, Caro-Vega Y, Giganti MJ, Castilho JL, Crabtree-Ramírez BE, Shepherd BE, et al. Frequency of non-communicable diseases in people 50 years of age and older receiving HIV care in Latin America. *PLoS One.* 2020;15(6):e0233965. DOI: 10.1371/journal.pone.0233965
- Brites C, Nogueira RS, Gosuen GC, Kalmar EMC, Leme STS, Martins RT, et al. Short communication: getting older with HIV: increasing frequency of comorbidities and polypharmacy in Brazilian HIV patients. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2019;35(11-12):1103-1105. DOI: 10.1089/AID.2019.0069
- Censida/Secretaría de Salud. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH 2021. México: Censida; 2021. Disponible en: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/guias/Guia_ARV_170821.pdf
- Mata-Marín JA, Martínez-Osio MH, Arroyo-Anduiza CI, Berrospe-Silva M de los Á, Chaparro-Sánchez A, Cruz-Grajales I, et al. Comorbidities and polypharmacy among HIV-positive patients aged 50 years and over: a case-control study. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):556. DOI: 10.1186/s13104-019-4576-6
- Nasi M, De Biasi S, Gibellini L, Bianchini E, Pecorini S, Bacca V, et al. Ageing and inflammation in patients with HIV infection. *Clin Exp Immunol.* 2017;187(1):44-52. DOI: 10.1111/cei.12814
- Althoff KN, Jacobson LP, Cranston RD, Detels R, Phair JP, Li X, et al. Age, comorbidities, and AIDS predict a frailty phenotype in men who have sex with men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69A(2):189-198. DOI: 10.1093/gerona/glt148
- Sánchez-Díaz L, Espinosa-Sánchez A, Blanco JR, Camero A. Senotherapeutics in cancer and HIV. *Cells.* 2022;11(7):1222. DOI: 10.3390/cells11071222
- Brown TT, Hoy J, Borderi M, Guaraldi G, Renjifo B, Vescini F, et al. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):1242-1251. DOI: 10.1093/cid/civ010
- Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S49-S73. DOI: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98
- González DA, Rodríguez AR, Lagunes IR. Adaptation of the BDI-II in Mexico. *Salud Mental.* 2015;38(4):237-244. DOI: 10.17711/SM.0185-3325.2015.033
- Rodríguez V, Magis C, Vega-Ramírez H, Hernández G, Ramírez-Rentaría C, González A. Internal consistency and factorial structure of the Beck Depression Inventory (BDI) in Mexican HIV-positive patients. *Póster WEPE476.* Disponible en: https://www.academia.edu/19315646/Internal_consistency_and_factorial_structure_of_the_Beck_Depression_Inventory_BDI_in_Mexican_HIV_positive_patients_Materials_and_methods
- Ruzicka DJ, Imai K, Takahashi K, Naito T. Comorbidities and the use of comedication in people living with HIV on antiretroviral therapy in Japan: a cross-sectional study using a hospital claims database. *BMJ Open.* 2018;8(6):e019985. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019985
- Cattelan AM, Mazzitelli M, Presa N, Cozzolino C, Sasset L, Leoni D, et al. Changing prevalence of AIDS and non-AIDS-defining cancers in an incident cohort of people living with HIV over 28 years. *Cancers.* 2023;16(1):70. DOI: 10.3390/cancers16010070
- Nkwonta CA, Zhang J, Chen S, Weissman S, Olatosi B, Li X. Prevalence and trend of AIDS-defining cancers and non-AIDS-defining cancers and their association with antiretroviral therapy among people living with HIV in South Carolina: a population-based cohort study. *AIDS Care.* 2023;35(5):753-763. DOI: 10.1080/09540121.2022.2074957
- Fink VI, Jenkins CA, Castilho JL, Person AK, Shepherd BE, Grinsztajn B, et al. Survival after cancer diagnosis in a cohort of HIV-positive individuals in Latin America. *Infect Agent Cancer.* 2018;13(1):16. DOI: 10.1186/s13027-018-0188-3
- Belaunzarán-Zamudio PF, Caro-Vega YN, Shepherd BE, Rebeiro PF, Crabtree-Ramírez BE, Cortes CP. 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):564-572. DOI: 10.1093/aje/kwz252
- Gali B, Eyawa O, Hull MW, Samji H, Zhang W, Sereda P, et al. Incidence of select chronic comorbidities among a population-based cohort of HIV-positive individuals receiving highly active antiretroviral therapy. *Curr Med Res Opin.* 2019;35(11):1955-1963. DOI: 10.1080/03007995.2019.1645999
- Yang CJ, Wang HY, Chou TC, Chang CJ. Prevalence and related drug cost of comorbidities in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Taiwan: a cross-sectional study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2019;52(5):720-727. DOI: 10.1016/j.jmii.2019.05.011
- Pelchen-Matthews A, Ryom L, Borges AH, Edwards S, Duvivier C, Stephan C, et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. *AIDS.* 2018;32(16):2405-2416. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001967
- Starup-Linde J, Rosendahl SB, Storgaard M, Langdahl B. Management of osteoporosis in patients living with HIV—a systematic review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020;83(1):1-8. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002207
- Young B, Dao CN, Buchacz K, Baker R, Brooks JT; the HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators. Increased rates of bone fracture among HIV-infected persons in the HIV Outpatient Study (HOPS) compared with the US general population, 2000-2006. *Clin Infect Dis.* 2011;52(8):1061-1068. DOI: 10.1093/cid/ciq242

30. Ye C, Leslie WD. Fracture risk and assessment in adults with cancer. *Osteoporos Int.* 2023;34(3):449-466. DOI: 10.1007/s00198-022-06631-4
31. Ocampo-Ortega W, Volkow-Fernández P, Cornejo-Juárez P. Incidence of osteoporosis and osteopenia in men with HIV+ and history of Kaposi sarcoma: a retrospective study. *SN Compr Clin Med.* 2022;4(1):219. DOI: 10.1007/s42399-022-01300-3
32. Velo-Higueras C, Martín-Bejarano García M, Domínguez-Rodríguez S, Ruiz-Sáez B, Cuéllar-Flores I, García-Navarro C, et al. Prevalence of psychological symptoms and associated risk factors in a Spanish sample of HIV-positive youth compared to uninfected peers. *An Pediatr (English ed.)*. 2022;96(3):203-212. DOI: 10.1016/j.anpede.2020.05.007
33. Andersen LS, Saal W, Joska JA, Safren SA, Bantjes J, O'Leirigh C, et al. Improving detection of depression in people living with HIV: psychometric properties of the South African Depression Scale (SADS). *AIDS Behav.* 2021;25(11):3630-3637. DOI: 10.1007/s10461-021-03305-w
34. Hong C, Yu F, Xue H, Zhang D, Mi G. The impact of COVID-19 pandemic on mental health in gay, bisexual, and other men who have sex with men in China: difference by HIV status. *J Psychiatr Res.* 2022;154:198-202. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.07.028
35. Javanbakht M, Rosen A, Ragsdale A, Richter EI, Shoptaw S, Gorbach PM. Interruptions in mental health care, cannabis use, depression, and anxiety during the COVID-19 pandemic: findings from a cohort of HIV-positive and HIV-negative MSM in Los Angeles, California. *J Urban Health.* 2022;99(2):305-315.
36. Jones BI, Freedman A, Thomas MJ, Villalba-Méndez C, Sathia L, Flanagan D, et al. Comorbid diseases and conditions in people with HIV in the UK. *Curr Med Res Opin.* 2022;38(2):277-285. DOI: 10.1080/03007995.2021.2003671
37. Frey E, Johnston CD, Siegler EL. Treatment regimens and care models for older patients living with HIV: are we doing enough? *HIV AIDS (Auckl)*. 2023;15:191-208. DOI: 10.2147/HIV.S311613.
38. Eriandson KM, Karris MY. HIV and aging. *Infect Dis Clin N Am.* 2019;33(3):769-786. DOI: 10.1016/J.IDC.2019.04.005