



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Análisis transversal de una cohorte de personas de más de 65 años que viven con VIH



Iván Fernández-Castro*, Clara Casar-Cocheteux, Hadrian Pernas-Pardavila, Elena Losada-Arias y Antonio Antela

Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A coruña, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de octubre de 2023

Aceptado el 16 de enero de 2024

On-line el 26 de febrero de 2024

Palabras clave:

VIH
Ancianos
Polifarmacia
Comorbilidad

R E S U M E N

Introducción: Este trabajo pretende describir y analizar las características de las personas mayores de 65 años que conviven con VIH (PMVIH) y valorar su asociación con las comorbilidades que presentan en la actualidad.

Métodos: Análisis de corte transversal de PMVIH a seguimiento activo en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Se analizaron los datos demográficos y clínicos, su asociación con el desarrollo de las comorbilidades presentes en esta población, y se llevó a cabo un análisis de correlación y regresión lineal múltiple.

Resultados: Ochenta y cinco PMVIH, 65 varones y 20 mujeres con una edad media de 69 años (RIC: 8) y un periodo de convivencia con VIH de 17 años (DE: 7). El 41% comenzó con sida. Las comorbilidades más frecuentes son hipertensión y dislipidemia en un 55 y 52% respectivamente. El 40% de las PMVIH toman al menos 5 fármacos. El 35% ha recibido más 5 líneas de tratamiento antirretroviral. En el momento del análisis, todas las PMVIH tenían una carga vírica indetectable. No se observó una asociación entre el número de comorbilidades y las diferentes características de las PMVIH; pero se apreció una correlación débil entre la edad, el número de tratamientos antirretrovirales recibidos a lo largo de su vida y el número de los mismos.

Conclusiones: Este análisis pone de manifiesto la importante carga de comorbilidades y polifarmacia que sufren las PMVIH. Por eso, son necesarios más estudios para determinar mejor las características y variables que influyen su desarrollo.

© 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cross-sectional analysis of a cohort of people over 65 years of age living with HIV

A B S T R A C T

Keywords:

HIV
Aged
Polypharmacy
Comorbidity

Introduction: This study aims to describe and analyze the characteristics of aged people who are living with HIV (APHIV) and evaluate their association on the comorbidities they currently have.

Methods: Cross-sectional analysis of APHIV under active follow-up at the Infectious Diseases Unit of the University Clinical Hospital of Santiago de Compostela. Demographic and clinical data were analyzed, along with their association with the development of comorbidities in this population. A correlation and multiple linear regression analysis were performed for this purpose.

Results: Eighty-five APHIV, 65 males and 20 females, with an average age of 69 years (IQR: 8) and a duration of living with HIV of 17 years (SD: 7), were studied. 41% of them had their initial diagnosis with AIDS. The most common comorbidities are hypertension and dyslipidemia in 55% and 52%, respectively. 40% of APHIV take at least 5 medications. 35% have received more than 5 lines of antiretroviral treatment. At the time of analysis, all APHIV have an undetectable viral load. No significant association was observed

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ivan.fernandez.castro@sergas.es (I. Fernández-Castro).

between the number of comorbidities and various characteristics of APHIV; however, a weak correlation was noted among age, the cumulative number of antiretroviral treatments received throughout their lives, and the number of comorbidities.

Conclusions: This analysis highlights the substantial burden of comorbidities and polypharmacy experienced by APHIV. Further studies are needed to better understand the characteristics and variables influencing their development.

© 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Desde la aparición del tratamiento antirretroviral triple en 1996, la esperanza de vida de las personas que viven con VIH (PVIH) ha aumentado. Esto, sumado a los nuevos diagnósticos en personas mayores, supone un aumento de la población de más de 65 años que vive con VIH; estimándose que serán el 23% de todas las PVIH en 2030¹.

Hay datos sobre el envejecimiento acelerado, el mayor número de comorbilidades, la aparición más temprana de las mismas o la mayor fragilidad de esta población de personas mayores con VIH (PMVIH)^{2–5}.

Así pues, nuestro estudio pretende caracterizar a las PMVIH de nuestra cohorte y comprobar si su género, características al diagnóstico, o tratamiento antirretroviral (TAR) recibido a lo largo de los años podían tener asociación con las comorbilidades presentes en la actualidad.

Métodos

Análisis de corte transversal de PVIH y una edad igual o mayor a 65 años en marzo de 2023, en seguimiento activo en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Se recogieron a través de la revisión de las historias clínicas las variables del momento del diagnóstico: año, carga vírica, recuento de linfocitos CD4+ y diagnóstico de sida, así como las principales comorbilidades desarrolladas: hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, diabetes mellitus, lipodistrofia, obesidad, enfermedad oncológica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad psiquiátrica, enfermedad neurológica y enfermedad digestiva, incluyendo la presencia de cirrosis. También los tratamientos que reciben para las mismas, agrupando algunas categorías similares para hacer más comprensible el análisis, como fármacos para la insuficiencia cardíaca o hipolipemiantes.

En lo referente al TAR, se recogieron el número total de líneas que habían tenido a lo largo de los años, así como el tratamiento actual, su posología y el número de resistencias desarrolladas a lo largo de los años.

Se realizó un análisis descriptivo para examinar las características de los participantes, usando los porcentajes para las variables categóricas, la media y desviación estándar (DE) para las variables continuas con una distribución normal, y la mediana y rango intercuartílico (RIC) para aquellas con una distribución no normal. Para la comparación de variables cualitativas, se utilizó el test Chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher, según correspondiese, y para las variables continuas los test de t de Student, U de Mann Whitney o Kruskal-Wallis de la misma forma. En todos ellos se consideró significación estadística una $p < 0,05$. Se realizó, asimismo, un análisis de correlación con el test de Spearman y una regresión lineal multivariante donde se incluyeron como variable dependiente el número de comorbilidades y como variables independientes aquellas que habían logrado una significación estadística ($p < 0,05$) en el test de correlación. El análisis estadístico

se realizó con SPSS Statistics para MAC v25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.).

Nuestro estudio sigue las normas establecidas en la declaración de Helsinki de 1975 y cuenta con la aprobación del Comité Autonómico de Ética de Investigación médica de Galicia, número de registro, 2018/019.

Resultados

Se incluyeron 85 PMVIH, 65 varones y 20 mujeres, con una mediana de edad de 69 años, RIC de 8. La media de años con VIH es de 17 con una DE de 7 años. Un 26% de las PMVIH fueron diagnosticadas antes de 1996.

En el momento del diagnóstico, el 46% tenían menos de 200 CD4+/ μ L y el 73% más de 100.000 copias/ml de carga vírica. Un total de 35 pacientes (41%), comenzaron con sida, siendo la tuberculosis (12%) la enfermedad definitoria más frecuente.

En lo referente a las comorbilidades presentes, el 21% tenían 5 o más, siendo la HTA (55%) la más prevalente, seguida de la dislipidemia y la osteoporosis, 52 y 25% respectivamente. Se observaron diferencias significativas entre sexos en la diabetes mellitus, enfermedades psiquiátricas y osteoporosis. En la [tabla 1](#) se describen con más detalle las comorbilidades.

No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el número de años conviviendo con VIH, el diagnóstico de sida, la carga vírica, el número total de linfocitos CD4+ al diagnóstico, ser diagnosticados antes de la llegada del tratamiento antirretroviral triple o el número de tratamientos a lo largo de los años y la presencia de 5 o más comorbilidades o el número total de las mismas. En el estudio de correlación, la edad y el número de TAR recibidos mostraron una relación débil (coeficiente de correlación de 0,27 y 0,25 respectivamente) pero significativa con el número de comorbilidades. Así pues, fueron las incluidas en el modelo de regresión lineal múltiple ([tabla 2](#)) como variables independientes, lo cual explicaría el 6,8% de las comorbilidades presentes.

Nuestras PMVIH toman de media 3 fármacos para sus patologías concomitantes con una DE de 2, siendo el máximo 8 fármacos. El 54% está con fármacos antihipertensivos, el 51% con hipolipemiantes, el 22% con benzodiazepinas y el 21% con antidepresivos. El 40% toma al menos 5 fármacos ([tabla 3](#)).

De las personas con HTA, el 89% está con tratamiento, al igual que ocurre en el 95% de los diabéticos y el 78% de los dislipidémicos.

El 65% de las PMVIH han recibido entre 1 y 5 pautas de tratamiento diferentes y el 35% más de 5. El 23% ha desarrollado alguna mutación asociada a resistencias a antirretrovíricos, sin relacionarse la aparición de estas con ser diagnosticados antes de 1996. En el momento del análisis, el 89% estaban con TAR consistente en un solo comprimido diario y el 100% con carga vírica indetectable.

Discusión

Las PMVIH suponen una proporción cada vez una mayor dentro de las PVIH. Este aumento de la longevidad trae consigo un incremento de la aparición de comorbilidades asociadas a la edad,

Tabla 1
Comorbilidades presentes en las personas participantes en el estudio

	Total N (%)	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	p
Pacientes	85 (100)	65 (76)	20 (24)	
HTA	47 (55)	35 (54)	12 (60)	0,8
DM	20 (23,5)	19 (29)	1 (5)	0,03
DLP	44 (52)	35 (54)	9 (45)	0,6
Obesidad	8 (9)	6 (9)	2 (10)	1
Lipodistrofia	10 (12)	6 (9)	4 (20)	0,2
Neoplasia	17 (20)	13 (20)	4 (20)	1
Enfermedad psiquiátrica	12 (14)	5 (8)	7 (35)	0,006
ECV	20 (24)	16 (25)	4 (20)	0,8
ERC	11 (13)	7 (11)	4 (20)	0,3
EPOC	7 (8)	5 (8)	2 (10)	0,6
Enfermedad del aparato digestivo	8 (9)	8 (12)	0 (0)	0,2
Enfermedad neurológica	6 (7)	4 (6)	2 (10)	0,6
Osteoarticular	21 (25)	11 (17)	10 (50)	0,006
> 5 comorbilidades	18 (21)	12 (19)	6 (30)	0,3

DLP: dislipidemia; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial.
Negrita: resultados estadísticamente significativos con un p valor < 0,05.

Tabla 2
Modelo de regresión lineal multivariante realizado

	OR	IC 95%	p
Constante	−2,861	(−7,747-2,025)	0,247
Edad	0,070	(0,001-0,138)	0,046
Número de TAR recibidos	0,165	(−0,007-0,337)	0,060

TAR: tratamiento antirretroviral.
Negrita: resultados estadísticamente significativos con un p valor < 0,05.

Tabla 3
Fármacos no TAR que reciben nuestras las personas con mayores con VIH

	Total N (%)	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	p
Pacientes	85 (100)	65 (76)	20 (24)	
Antihipertensivos	46 (54)	34 (52)	12 (60)	0,5
Fármacos ICC	10 (12)	9 (14)	1 (5)	0,3
Hipolipidemiantes	43 (51)	34 (52)	9 (21)	0,6
Inmunosupresores	4 (5)	3 (5)	1 (5)	0,9
IBP	31 (37)	22 (34)	9 (45)	0,43
Benzodiacepinas	19 (22)	12 (19)	7 (35)	0,1
Antidepresivos	18 (21)	10 (15)	8 (40)	0,018
Neurolépticos	4 (5)	3 (5)	1 (5)	1
Anticoagulación	9 (11)	7 (11)	2 (10)	1
Opioides	4 (5)	1 (2)	3 (15)	0,04
Antidiagregantes	13 (15)	11 (17)	2 (10)	0,5
ADO	19 (22)	18 (28)	1 (5)	0,03
Insulina	1 (1)	0 (0)	1 (5)	0,23
Broncodilatadores	8 (9)	7 (11)	1 (5)	0,4
Vitamina D/Calcio	24 (28)	12 (19)	12 (60)	0,000

ADO: antidiabéticos orales; Fármacos ICC: fármacos usados en tratamiento de la insuficiencia cardíaca; IBP: inhibidores de la bomba de protones; PMVIH: personas mayores con VIH.
Negrita: resultados estadísticamente significativos con un p valor < 0,05.

las cuales parece que surgen a edades más tempranas y en mayor número que en las personas sin VIH⁶.
En nuestra muestra, las comorbilidades más prevalentes fueron la HTA y la dislipidemia, presentes en más del 50% de las PMVIH, proporciones similares a otras series clínicas^{5,7}. Dichas patologías, al igual que la diabetes mellitus, la obesidad o el hábito tabáquico contribuyen a aumentar el riesgo cardiovascular, el cual las PMVIH ya tiene elevado de por sí, dado el daño endotelial, proceso inflamatorio crónico y alteración de la barrera intestinal que produce el VIH; y el efecto toxico de algunos TAR clásicos^{2,8}. El 24% de las PMVIH de nuestra muestra presentan alguna enfermedad cardiovascular establecida. Es debido a esto que debemos prestar especial atención a corregir y mejorar estos factores de riesgo cardiovascu-

lar de nuestras PMVIH. Aunque las tasas de tratamiento para estas patologías son buenas, como se puede observar en los resultados, aún hay un pequeño margen de mejora que debemos perseguir.
Le osteoporosis es una comorbilidad frecuente en las personas que conviven con el VIH incluso en edades tempranas, ya que supone un aumento del riesgo de hasta 4 veces en la fractura de cadera respecto a las personas que no viven con VIH⁹. Este aumento del riesgo no solo se debe a la infección en sí, sino a efectos secundarios de fármacos como el tenofovir disoproxil fumarato. Un cuarto de nuestra muestra presenta esta comorbilidad, siendo significativamente más frecuente entre las mujeres; esta proporción es superior a otras series publicadas y tiene relación con que, a diferencias de los artículos citados, nosotros nos focalizamos en la población de más de 65 años, en la que la osteoporosis es más frecuente⁷.
El 40% de nuestras PMVIH toman al menos 5 fármacos, lo que se asocia con un aumento de la morbimortalidad y mayor riesgo de reacciones adversas farmacológicas e interacciones entre fármacos, tanto TAR como no TAR^{10,11}, en una población que ya tiene una importante carga de comorbilidad y en la que dichas reacciones adversas pueden conllevar graves consecuencias. Llama la atención que el 33% de las PMVIH toman benzodiacepinas, neurolépticos o antidepresivos cuando solo en el 14% está diagnosticado de alguna enfermedad psiquiátrica; además, dichas patologías son significativamente más frecuentes en el género femenino, al igual que la proporción de personas de género femenino con tratamiento antidepresivo. Estos datos nos deben hacer reflexionar sobre el probable mal diagnóstico y manejo de estas patologías, las potenciales interacciones y efectos no deseados de dichos fármacos y el estigma y discriminación que todavía supone el VIH, sobre todo, en el género femenino¹².
En nuestro análisis no se observa una asociación entre el número de comorbilidades y las diferentes características de las PMVIH, pero sí se aprecia una correlación, aunque débil, entre la carga de comorbilidad, la edad y el número de TAR recibidos a lo largo de la vida. Esto seguramente sea debido a que nuestro estudio se centra en personas mayores de 65 años con larga supervivencia, en las que la edad, en sí misma, es un factor para el desarrollo de otras patologías. Por otro lado, la mayoría fueron diagnosticados después de la llegada del tratamiento antirretroviral triple; no obstante, el mayor número de TAR recibidos a lo largo de la vida, conlleva un mayor número de efectos secundarios. Aun así, estas 2 variables solo explicarían el 6,8% de las comorbilidades presentes en las PMVIH de nuestra muestra lo que pone de manifiesto la necesidad de seguir investigando el resto de factores presentes.

Este análisis muestra que el VIH ya es una enfermedad crónica y que las PMVIH soportan una gran carga de comorbilidad y polifarmacia que debemos valorar y tratar de manera lo más personalizada posible de cara a mejorar la salud y calidad de vida de las PMVIH.

Al tratarse de un estudio transversal con un tamaño muestral pequeño, nuestras principales limitaciones recaen en el tamaño de la muestra y la pérdida de variables que sería de interés analizar, como la fragilidad, ejercicio físico, o hábitos tóxicos, las cuales tienen un papel inequívoco en la aparición de comorbilidades y aceleración del envejecimiento de las PMVIH. Asimismo sería de gran utilidad conocer la fecha exacta de diagnóstico de las principales patologías analizadas de cara a realizar análisis de supervivencia. Elementos todos ellos que debemos tener en cuenta de cara a futuros proyectos.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Queremos agradecer su colaboración a todo el personal de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Sin ellos no sería posible mejorar la calidad de vida de las personas que conviven con VIH.

Bibliografía

1. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, van Sighem A, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: A modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:810–8.
2. Kaplan-Lewis E, Aberg JA, Lee M. Aging with HIV in the ART era. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34:384–97.
3. Guaraldi G, Zona S, Brothers TD, Carli F, Stentarelli C, Dolci G, et al. Aging with HIV vs HIV seroconversion at older age: A diverse population with distinct comorbidity profiles. *PloS One*. 2015;10:e0118531.
4. Brañas F, Torralba M, Antela A, Vergas J, Ramírez M, Ryan P, et al. Effects of frailty, geriatric syndromes, and comorbidity on mortality and quality of life in older adults with HIV. *BMC Geriatr*. 2023;23:4.
5. Brañas F, Galindo MJ, Torralba M, Antela A, Vergas J, Ramírez M, et al. Different profiles among older adults with HIV according to their chronological age and the year of HIV diagnosis: The FUNCFRIL cohort study (GeSIDA 9817). *PloS One*. 2022;17:e0266191.
6. Brañas F, Azcoaga A, García Ontiveros M, Antela A. Cronicidad, envejecimiento y multimorbilidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36 Suppl. 1:15–8.
7. Knobel H, Domingo P, Suarez-Lozano I, Gutierrez F, Estrada V, Palacios R, et al. Rate of cardiovascular, renal and bone disease and their major risks factors in HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37:373–9.
8. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp*. 2012;27:1049–59.
9. 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;83:1–8.
10. Antela A, Rivero A, Llibre JM, Moreno S, RET Group. Redefining therapeutic success in HIV patients: An expert view. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76:2501–18.
11. Halloran MO, Boyle C, Kehoe B, Bagkeris E, Mallon P, Post FA, et al. Polypharmacy and drug-drug interactions in older and younger people living with HIV: The POPPY study. *Antivir Ther*. 2019;24:193–201.
12. Colbert AM, Kim KH, Sereika SM, Erlen JA. An examination of the relationships among gender, health status, social support, and HIV-related stigma. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2010;21:302–13.