



VIH, más años, y más frentes abiertos

**III Jornada de Excelencia en VIH
Vigo noviembre 2019**

Matilde Sánchez Conde
Servicio de Enfermedades Infecciosas
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

IN THE MAGAZINE **U.S.**

THE FIRST HIV/AIDS GENERATION REACHES RETIREMENT AGE

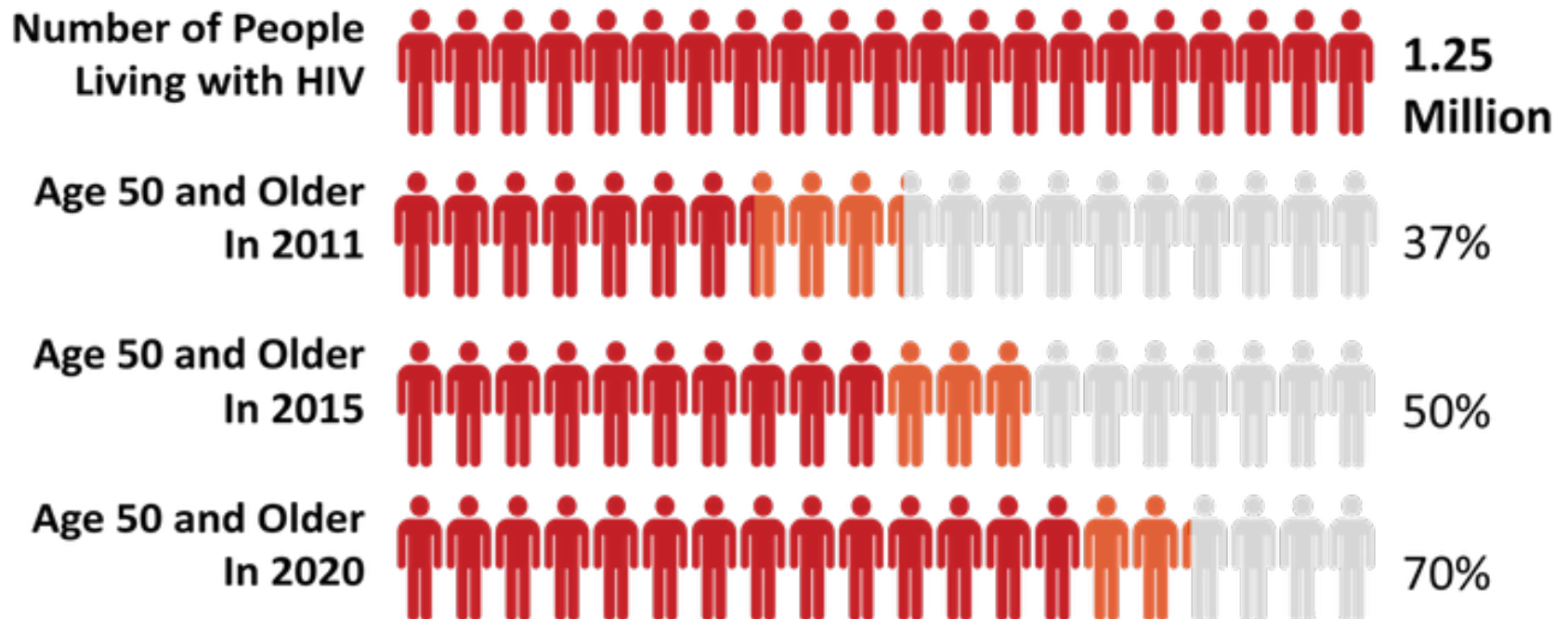
BY **ERIKA HAYASAKI** ON 9/18/14 AT 11:09 AM



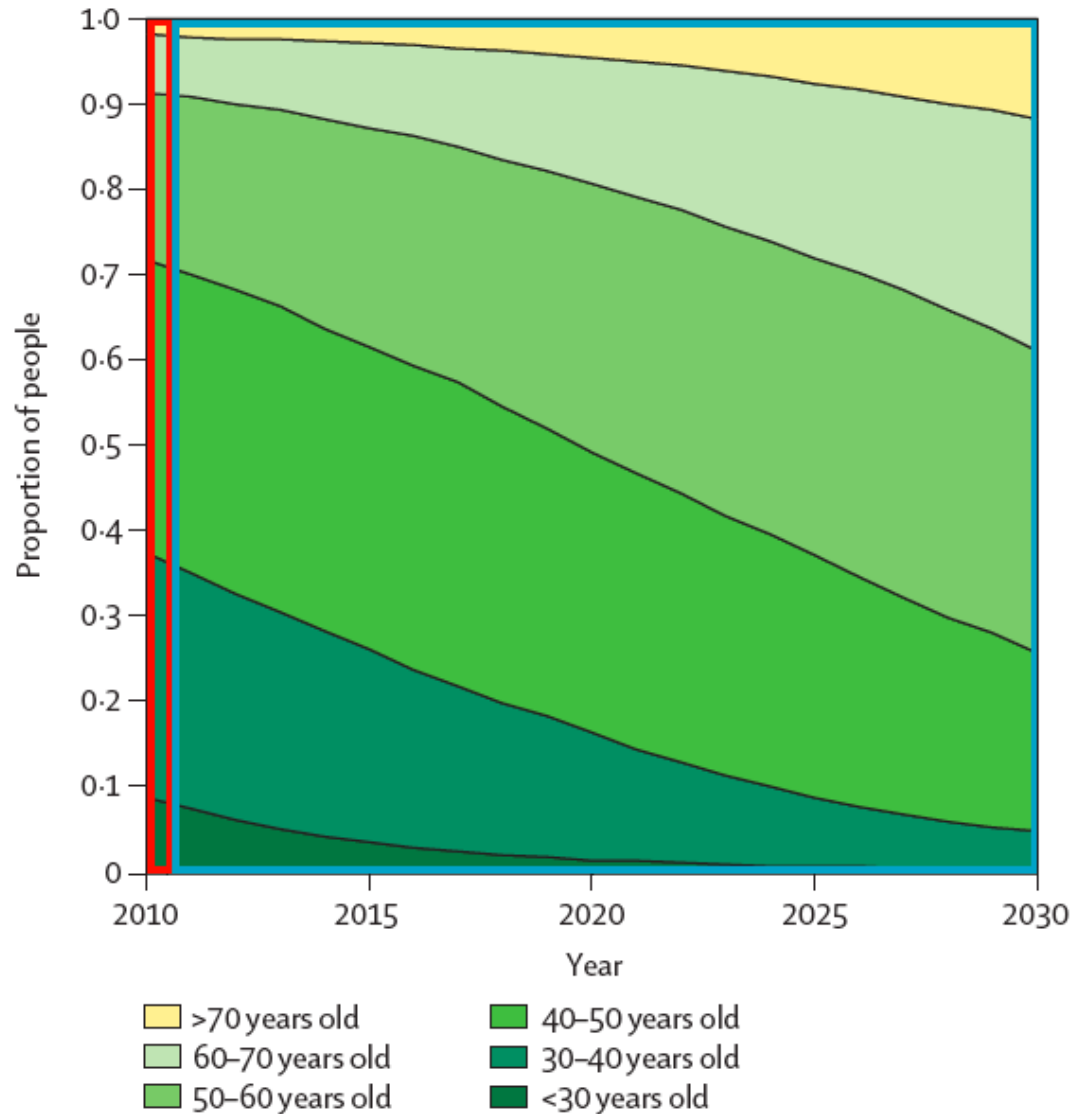
“Is it age, or it is AIDS?”

Distribución por edad de la población infectada por VIH en USA

The Aging of the HIV Epidemic in the US CDC Surveillance Data



Proyección 2030. Cohorte ATHENA



¿ENVEJECIMIENTO?

¡Mayores 50 años!



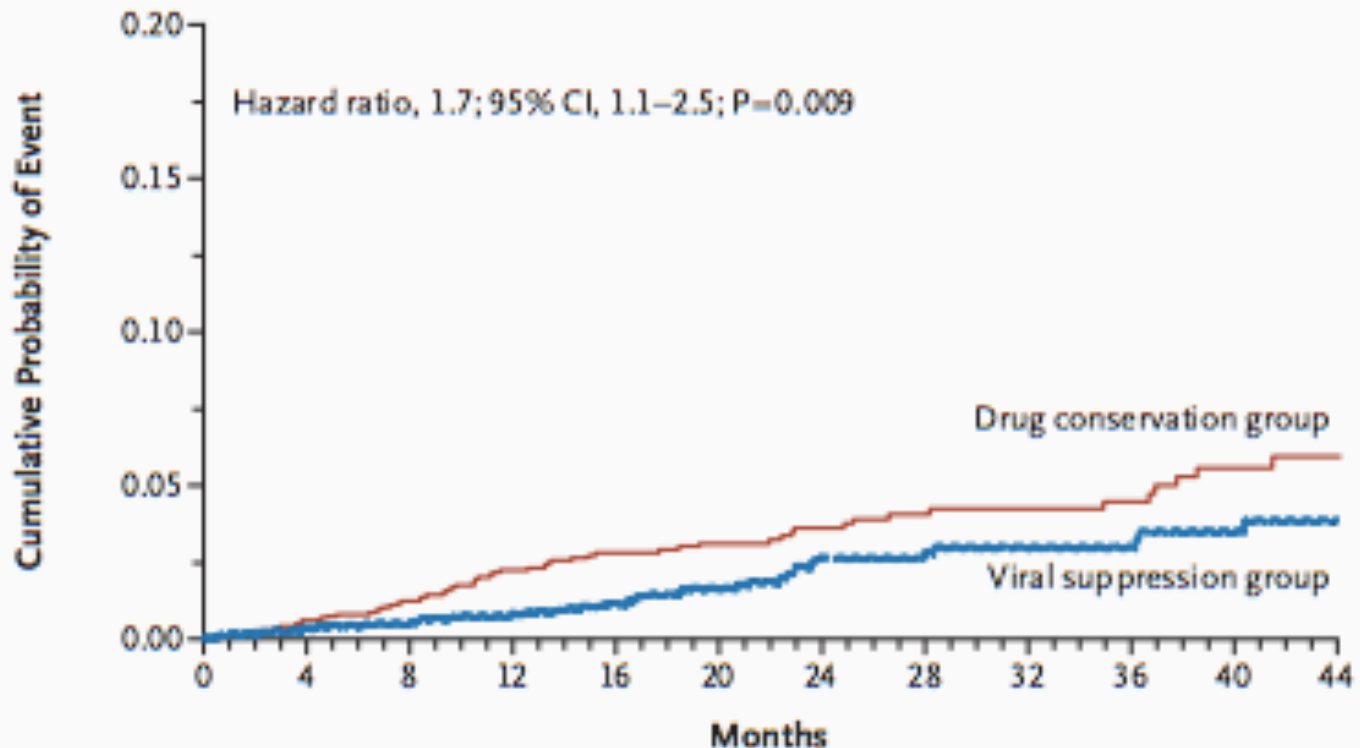
Primeras noticias clínicas

CD4+ Count–Guided Interruption of Antiretroviral Treatment

The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group*

C Major Cardiovascular, Renal, or Hepatic Disease

NEJM 2006;355:2283-96



No. at Risk

Drug conserva- tion	2720	2070	1663	1292	1041	867	693	543	443	375	273	157
Viral suppression	2752	2077	1692	1307	1070	899	713	563	462	380	282	165

November 29, 2006

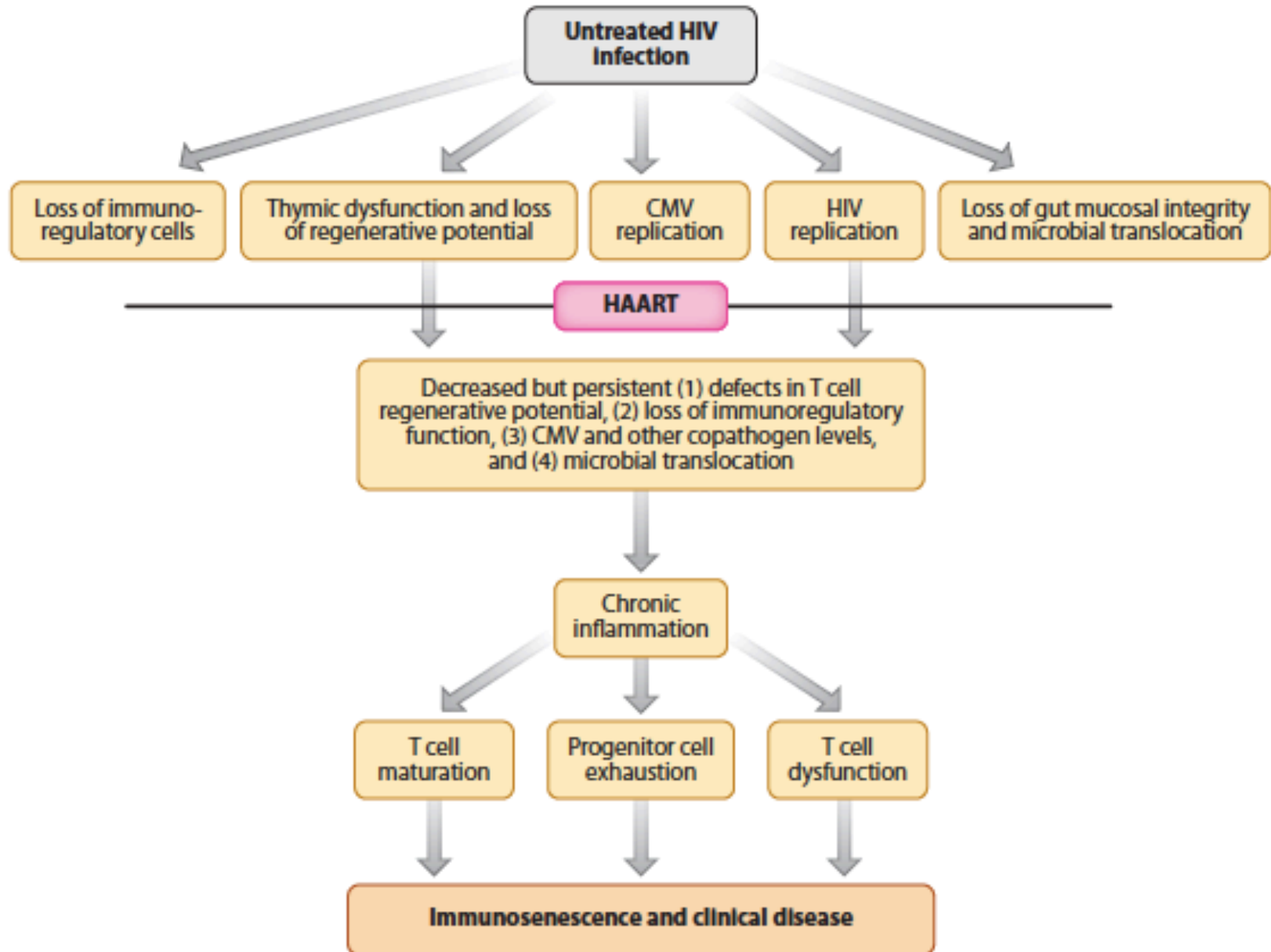
Episodic HIV Treatment: Not a SMART Idea

Rajesh T. Gandhi, MD reviewing The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. N Engl J Med 2006 Nov 30.

COMMENT

Episodic CD4-count–guided therapy is associated with a greater risk for death and opportunistic disease than is continuous ART. This excess risk is largely related to the rapid loss of CD4 cells and increase in HIV RNA that occurs in subjects who interrupt therapy. Whether episodic treatment is safe when restarted at a higher CD4-cell–count threshold than that used in this trial (250 cells/mm³) remains unclear. In addition to an increased risk for opportunistic conditions, subjects receiving episodic treatment had a slightly higher rate of complications, such as cardiovascular events, that were not previously considered to be related to immune deficiency. This finding suggests that elucidating the effect of uncontrolled viremia on cytokine expression, inflammation, and immune activation may also have implications for infected individuals not yet on ART.

Inflamación = Inmunosenescencia



The Eldest of Older Adults Living with HIV: Response and Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy

Fátima Brañas, PhD,^a Juan Berenguer, PhD,^b Matilde Sánchez-Conde, MD,^b
Juan Carlos López-Bernaldo de Quirós, PhD,^b Pilar Miralles, MD,^b Jaime Cosín, MD,^b José Antonio Serra, PhD^a
^aDepartment of Geriatric Medicine and ^bInfectious Diseases-HIV Unit, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón,"
Madrid, Spain.

Vol 121, No 9, September 2008

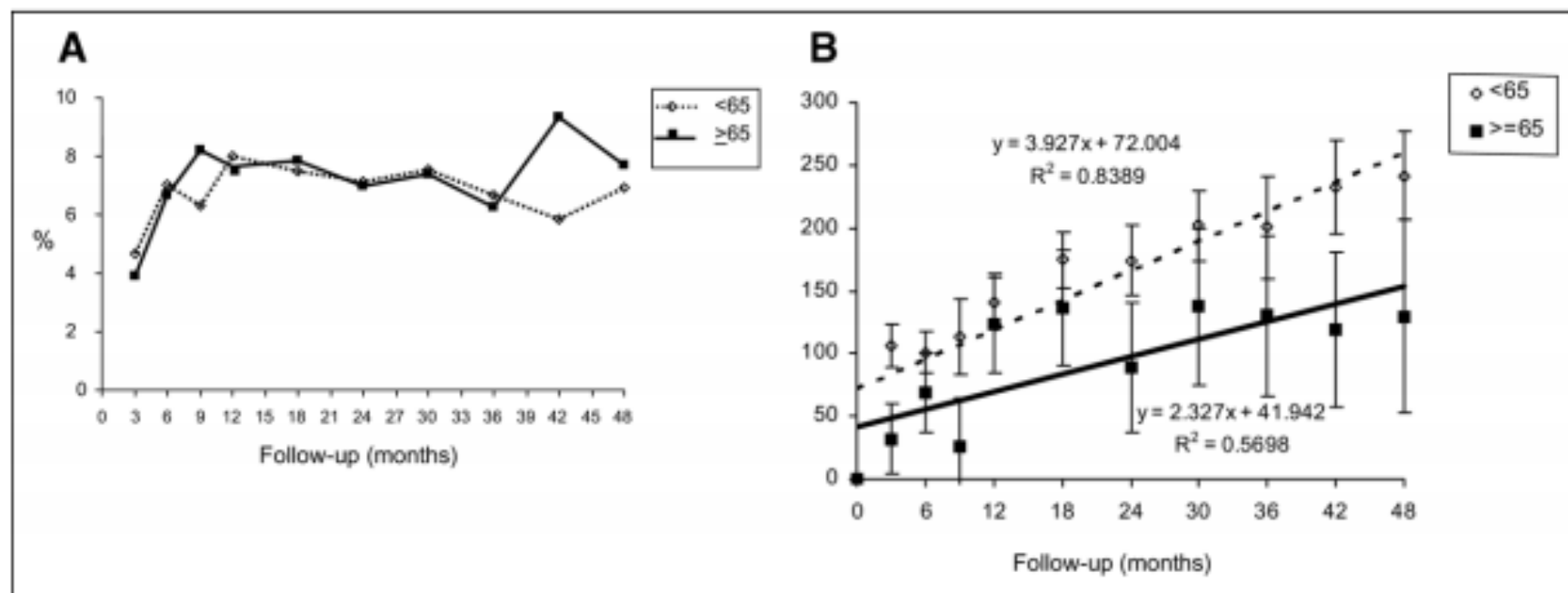


Figure 2 A, Proportion of patients with undetectable viral load during follow-up. B, Immunologic response to HAART. Increase in CD4+ T lymphocyte count (cells/ μ L) after initiating HAART.

Definition of Advanced Age in HIV Infection: Looking for an Age Cut-Off

José R. Blanco,¹ Inmaculada Jarrín,² Manuel Vallejo,³ Juan Berenguer,⁴ Carmen Solera,⁵ Rafael Rubio,⁶ Federico Pulido,⁷ Victor Asensi,⁸ Julia del Amo,⁹ Santiago Moreno,¹⁰ and CoRIS*

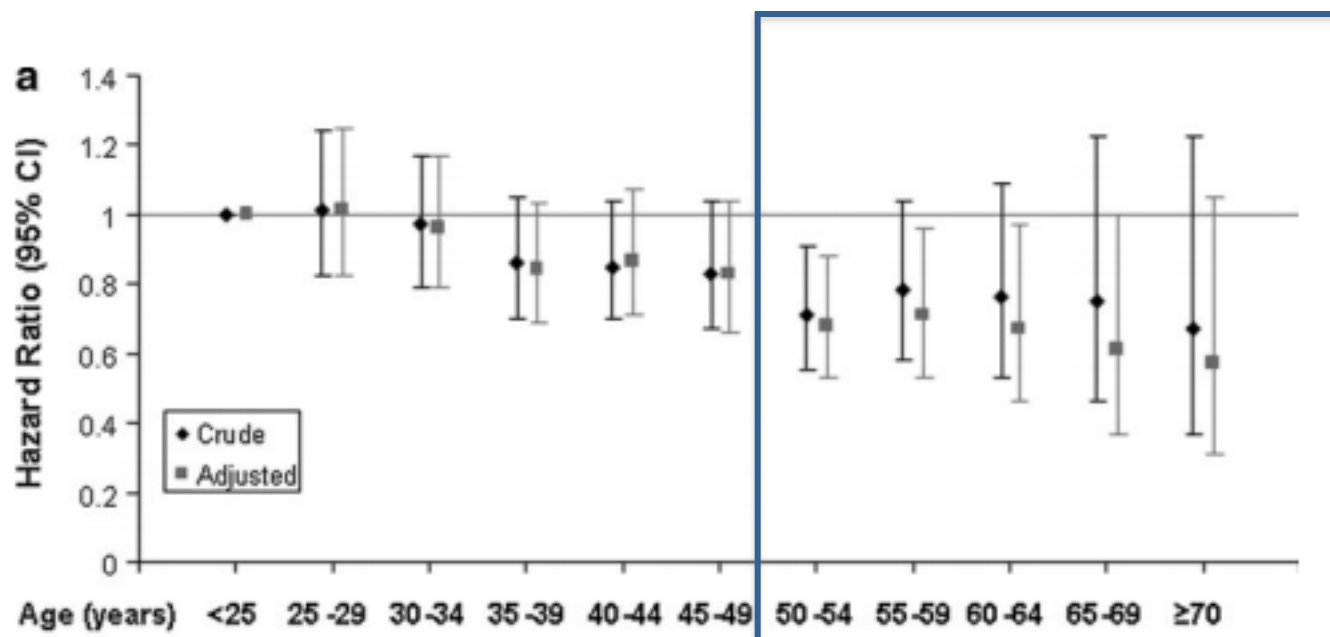
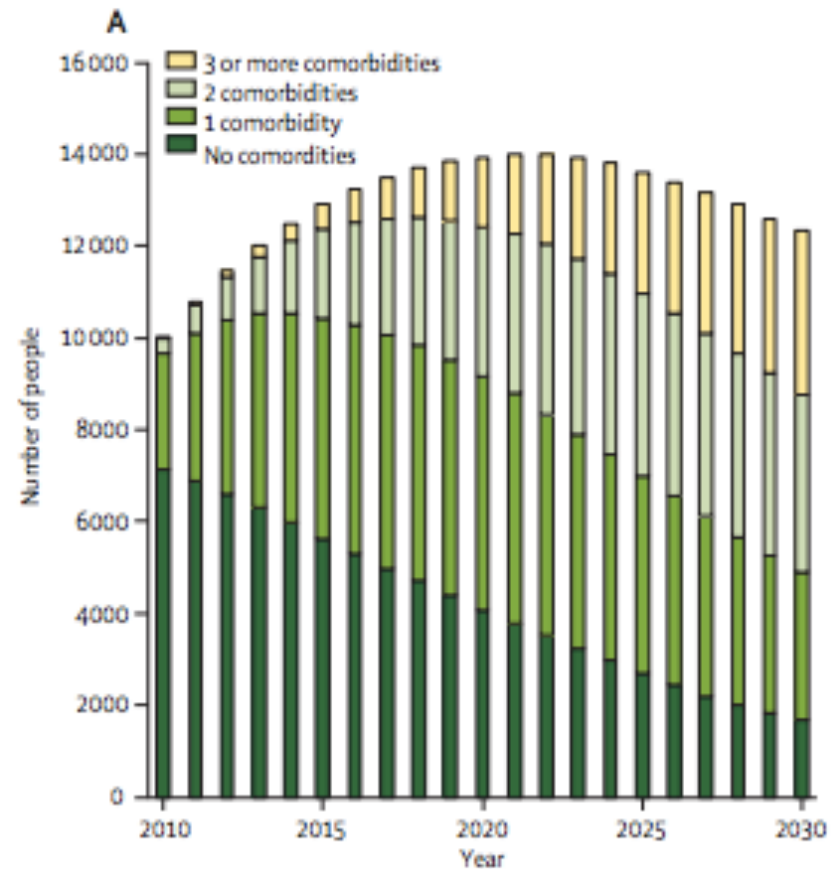
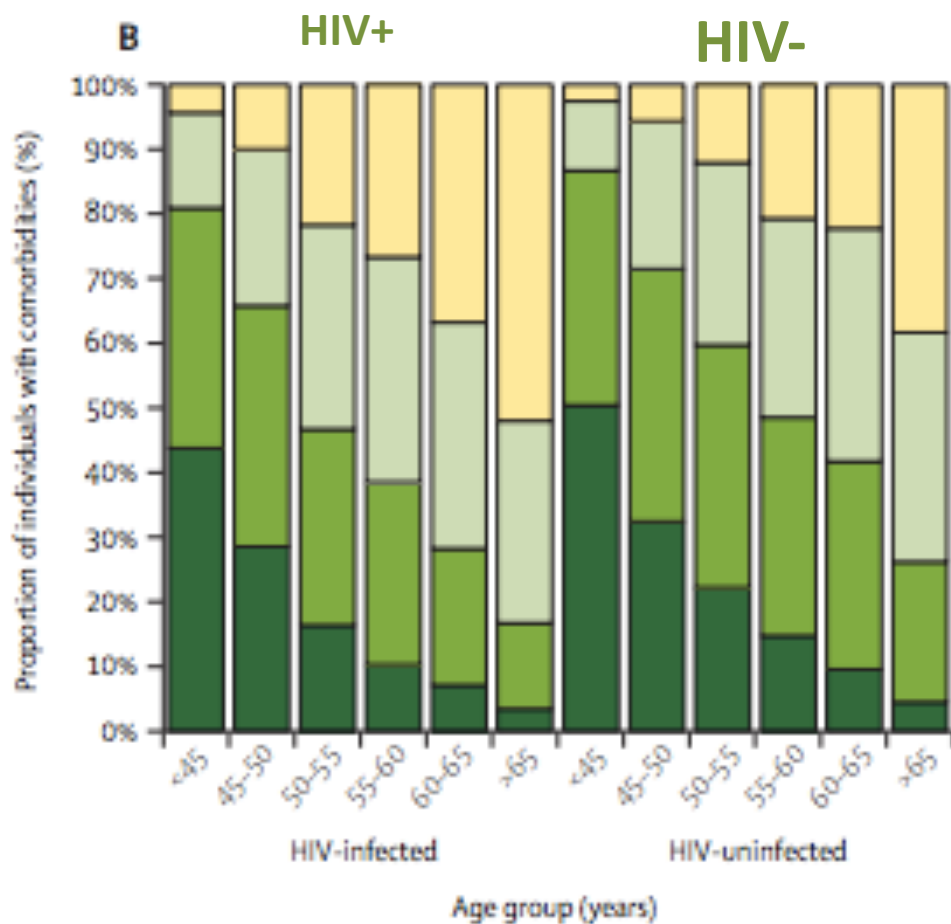


FIG. 1. Crude and adjusted hazard ratios of the impact of age on time to (a) immunological response,

Traducción clínica: Mayor y precoz acúmulo de comorbilidades Cohorte ATHENA



RCV en cohorte VACH

- En 4 años hay un aumento del 44% de historia de eventos CVs

Prevalencia de comorbilidades y factores de riesgo relacionados

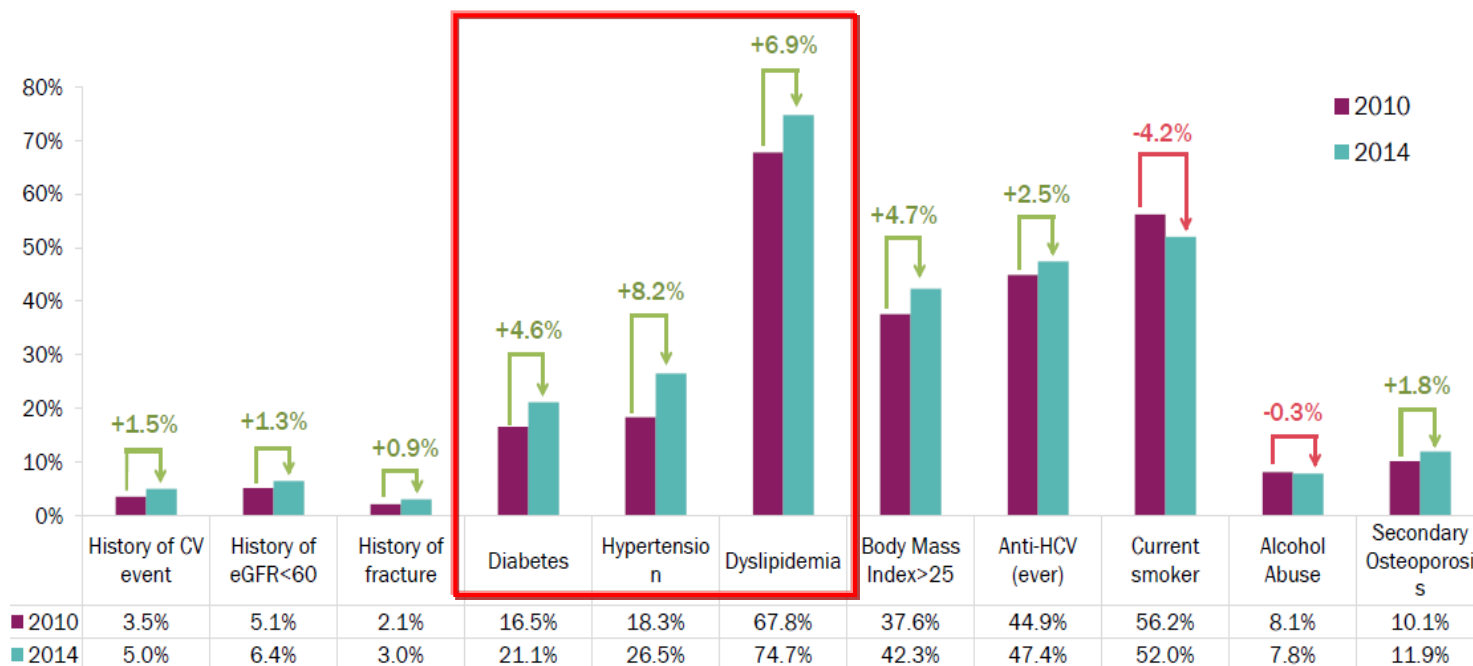


Figure 2 - Prevalence of comorbidities and related risk factors

Hospitalization Rates Among People With HIV/AIDS in New York City, 2013

CID 2017:65 (1 August)

Rachael Lazar,^{1,2} Laura Kersanske,¹ Qiang Xia,¹ Demetre Daskalakis,¹ and Sarah L. Braunstein¹

36,7 por 100 personas/seguimiento/año

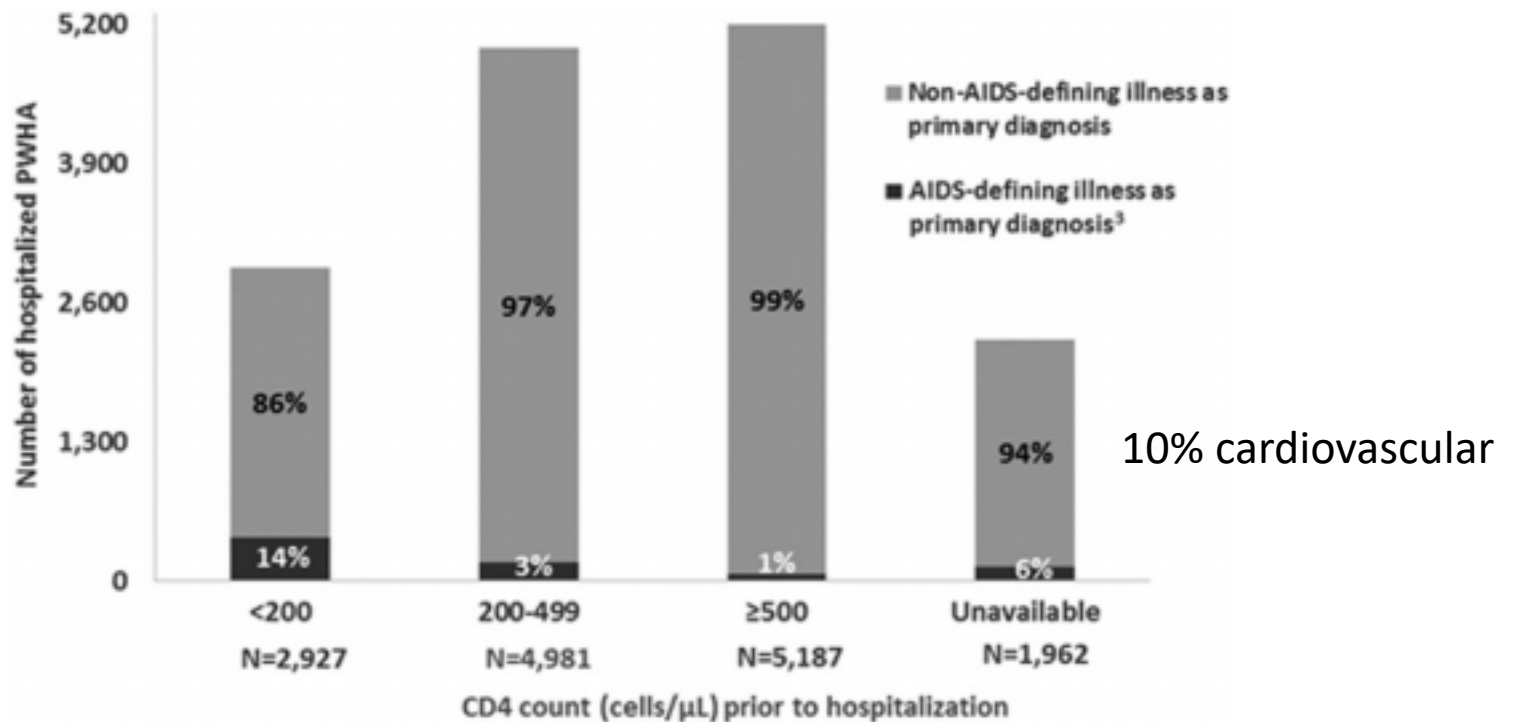
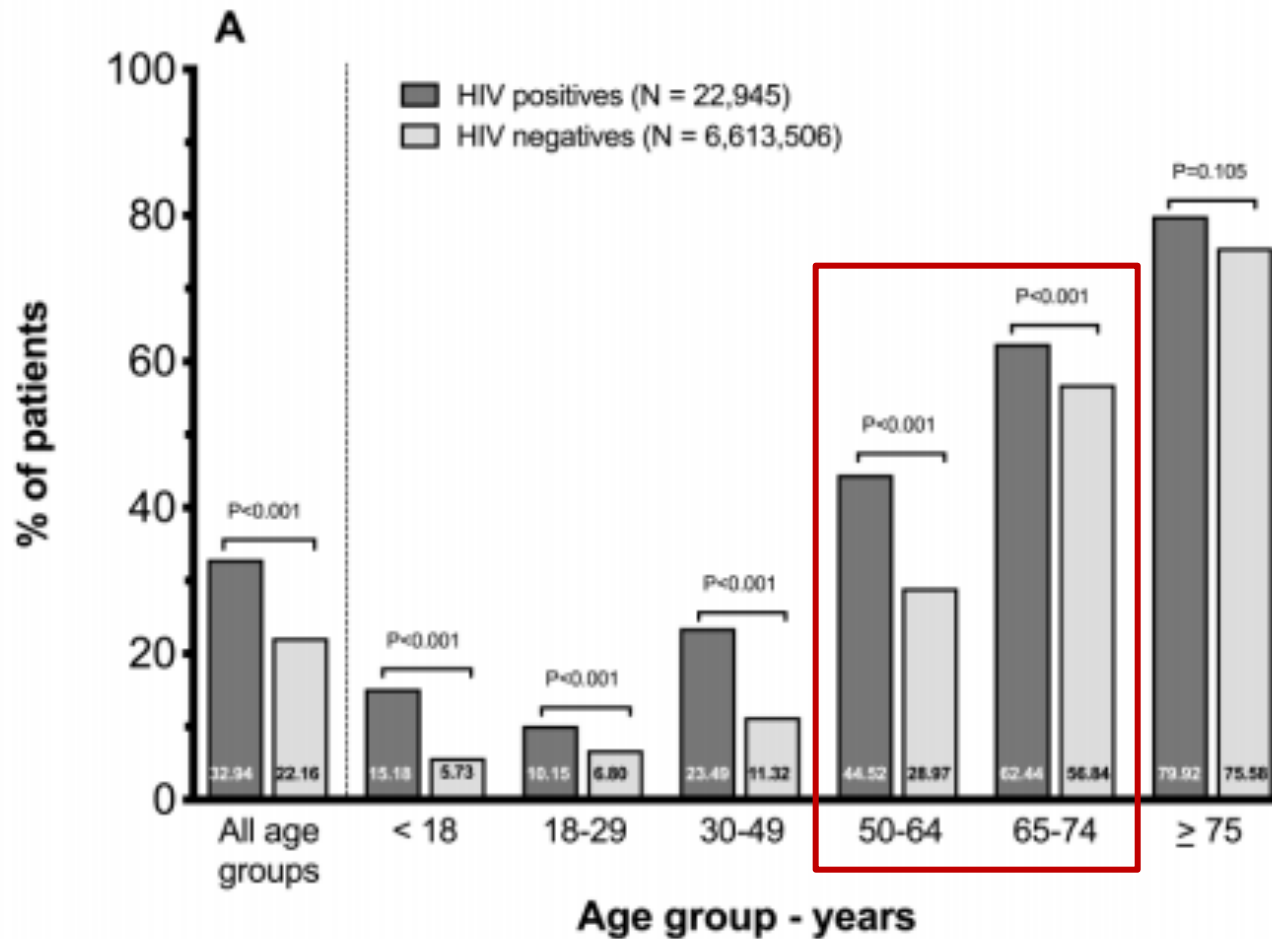


Figure 2. CD4 count¹ prior to hospitalization among people hospitalized in 2013

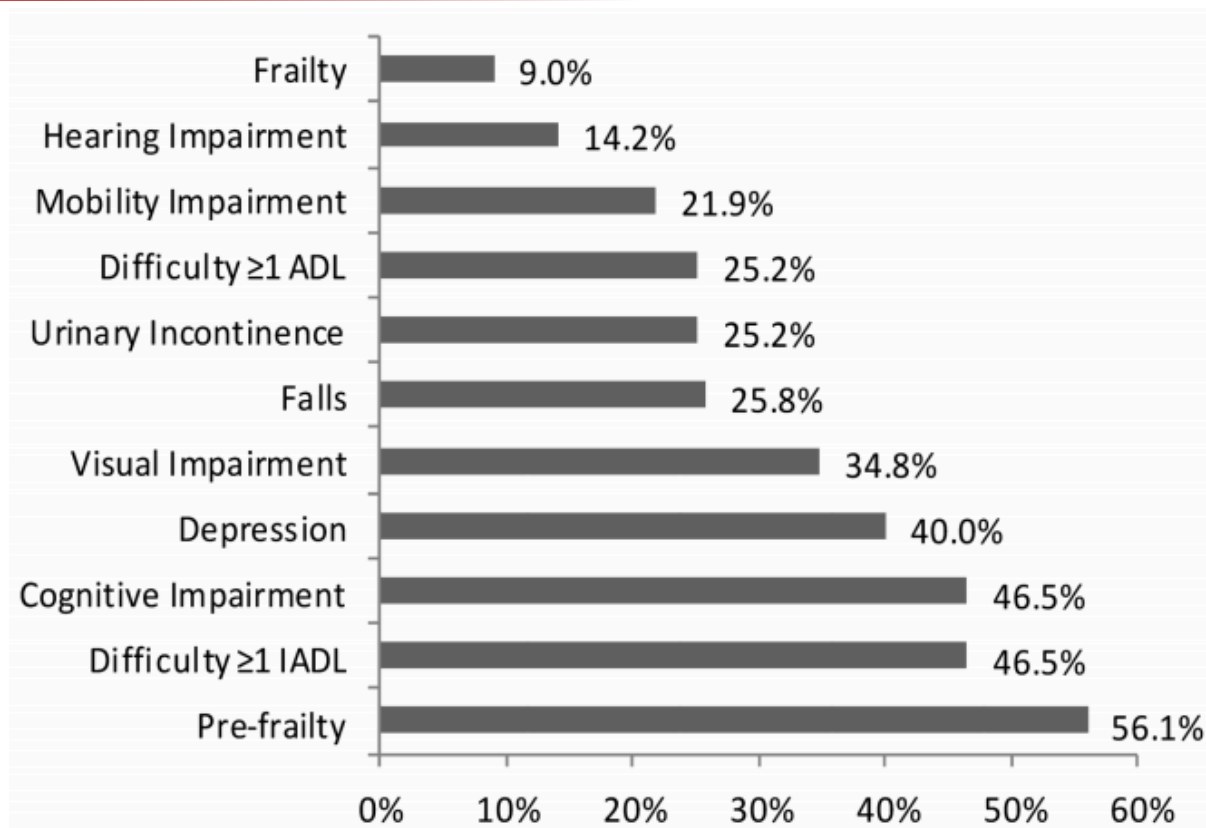
Traducción clínica: Polifarmacia y mayor riesgo de interacciones y eventos adversos



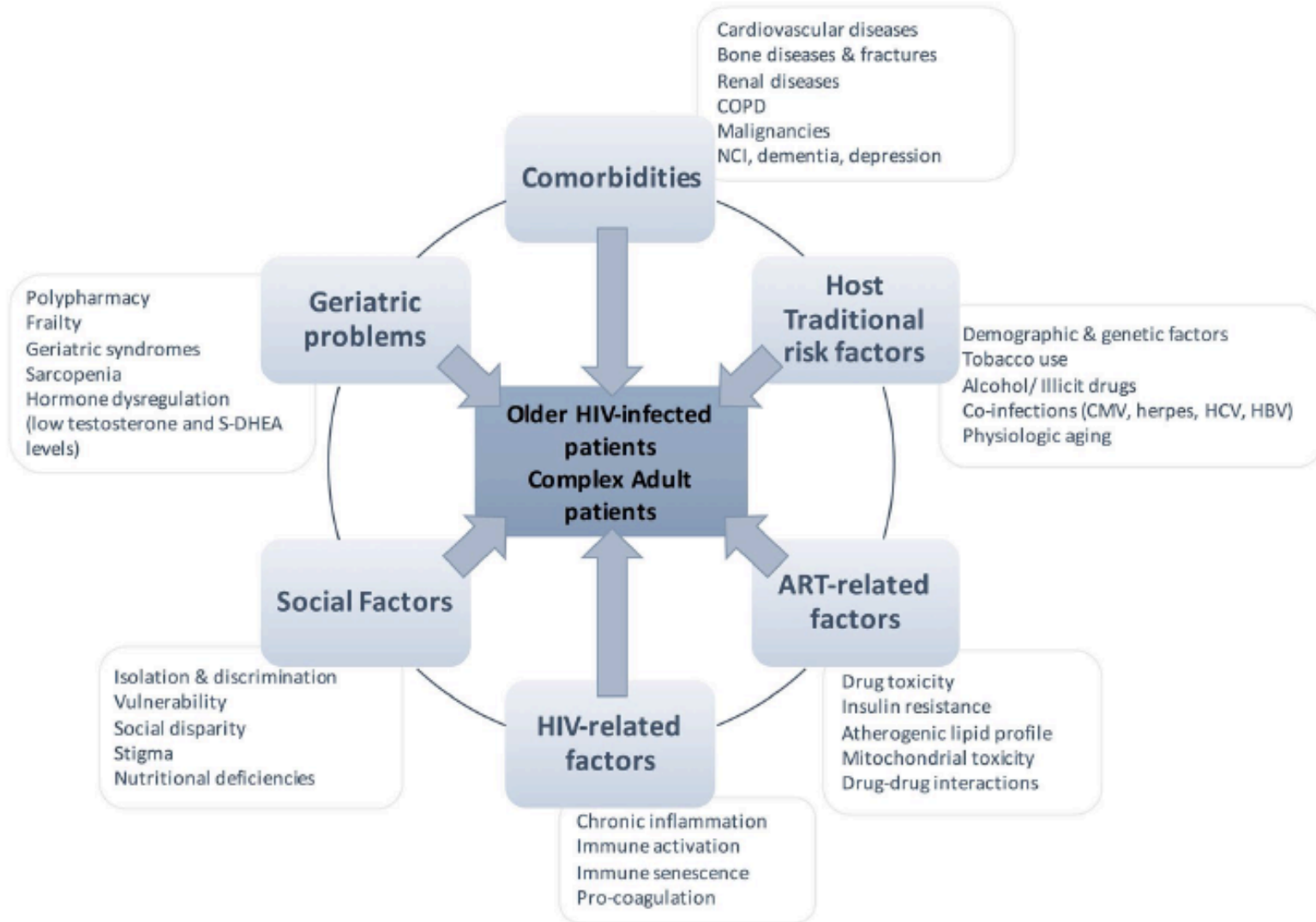
Traducción clínica: Síndromes geriátricos

Geriatric Syndromes in Older HIV-Infected Adults

Meredith Greene, MD^{1,2}, Kenneth E. Covinsky, MD, MPH^{1,2}, Victor Valcour, MD, PhD^{1,3}, Yinghui Miao, MD, MPH^{1,2}, Joy Madamba, BS⁴, Harry Lampiris, MD^{2,5}, Irena Stijacic Cenzer, MA^{1,2}, Jeffrey Martin, MD, MPH⁶, and Steven G. Deeks, MD⁴



¿De quién hablamos cuando hablamos de “mayor VIH”?



Adaptado de: Montejano R, *et al.* European Geriatric Medicine, 2018.¹

El gran desafío actual

← Tweet



gTt VIH

@gTtVIH

lne.es/gijon/2019/10/...
[@FatimaBranas](#)



El VIH acelera la vejez: los afectados sufren patologías geriátricas a los 50 años
lne.es



pepealcami

@pepealcami

Para mi el gran desafío actual, mayor que la curación porque es una realidad que afecta cada vez a más pacientes. Desde el [@HIV_IPLab](#) y el [@BcnVih](#) trabajamos para comprender las bases moleculares e inmunes del envejecimiento precoz

 gTt VIH @gTtVIH · 05 oct.

lne.es/gijon/2019/10/... [@FatimaBranas](#)

El gran desafío actual



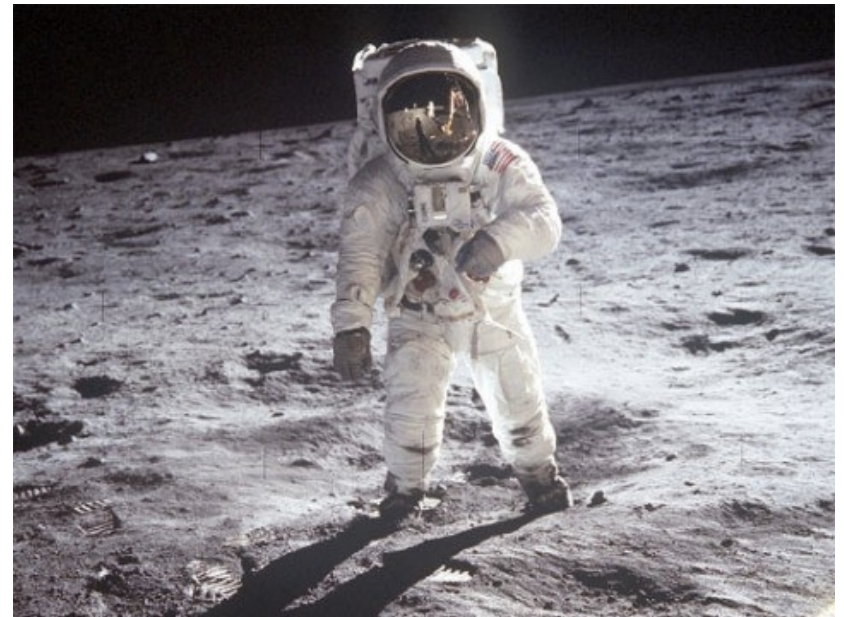
European Geriatric Medicine
<https://doi.org/10.1007/s41999-019-00163-7>

EDITORIAL

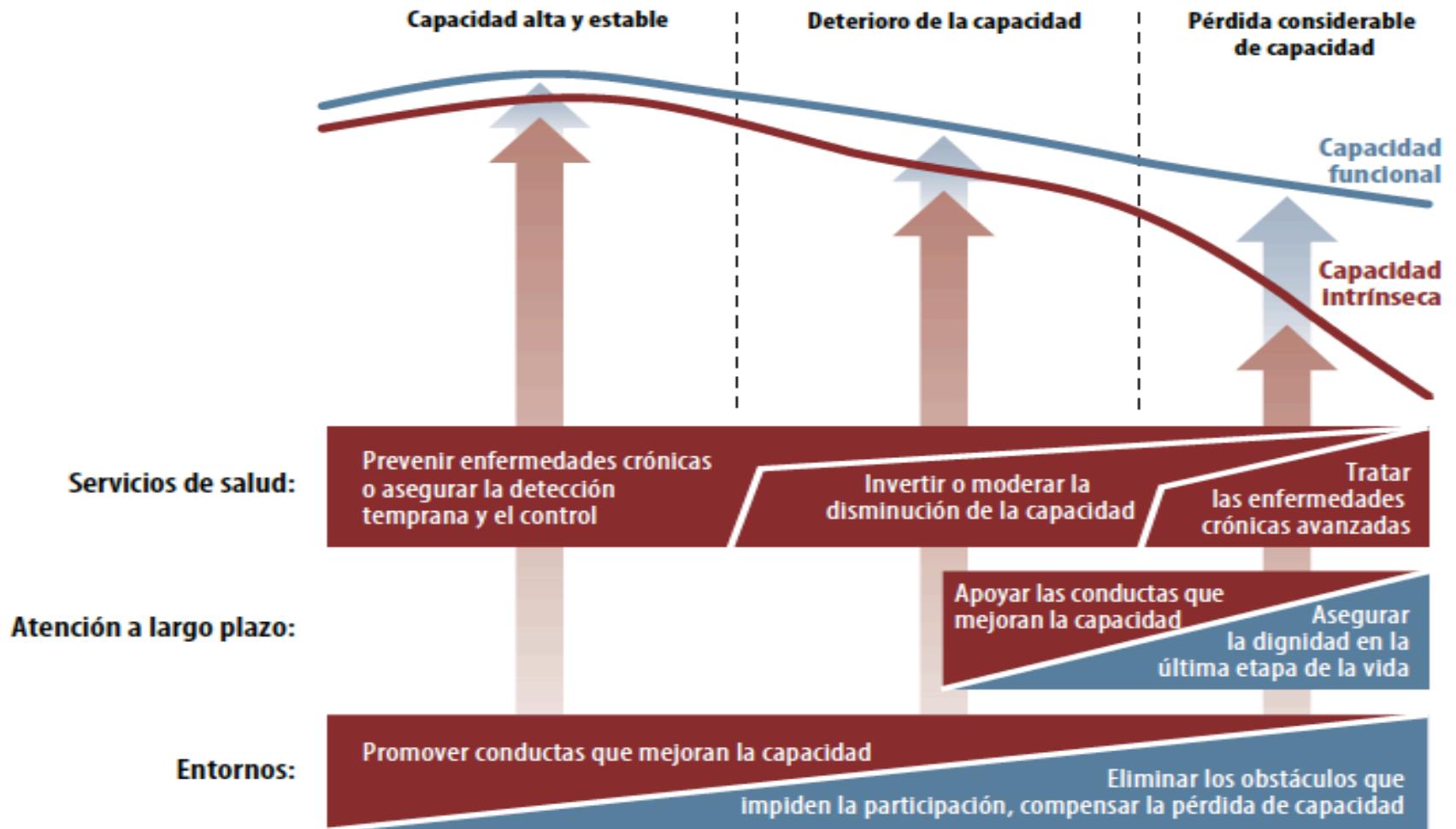


HIV and aging: time to bridge the gap between clinical research and clinical care

Fátima Brañas¹ · Giovanni Guaraldi² · Matilde Sánchez-Conde³



Modelo de salud en función de la situación real marcada por la capacidad funcional¹



Adaptado de: OMS, 2015.¹

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informa mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015. Acceso noviembre 2019. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186471/WHO_FWC_ALC_15.01_spa.pdf;jsessionid=CB453A0965CC34DCC3A2C1819940BC0F?sequence=1

Síndromes geriátricos, función física y fragilidad son los mejores predictores de salud y mortalidad¹

1. Olde Rikkert MG, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, *et al.* Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics?. *Neth J Med.* 2003,61(3):83-7.

Función física

Predicted Median Life Expectancy by Age and Gait Speed

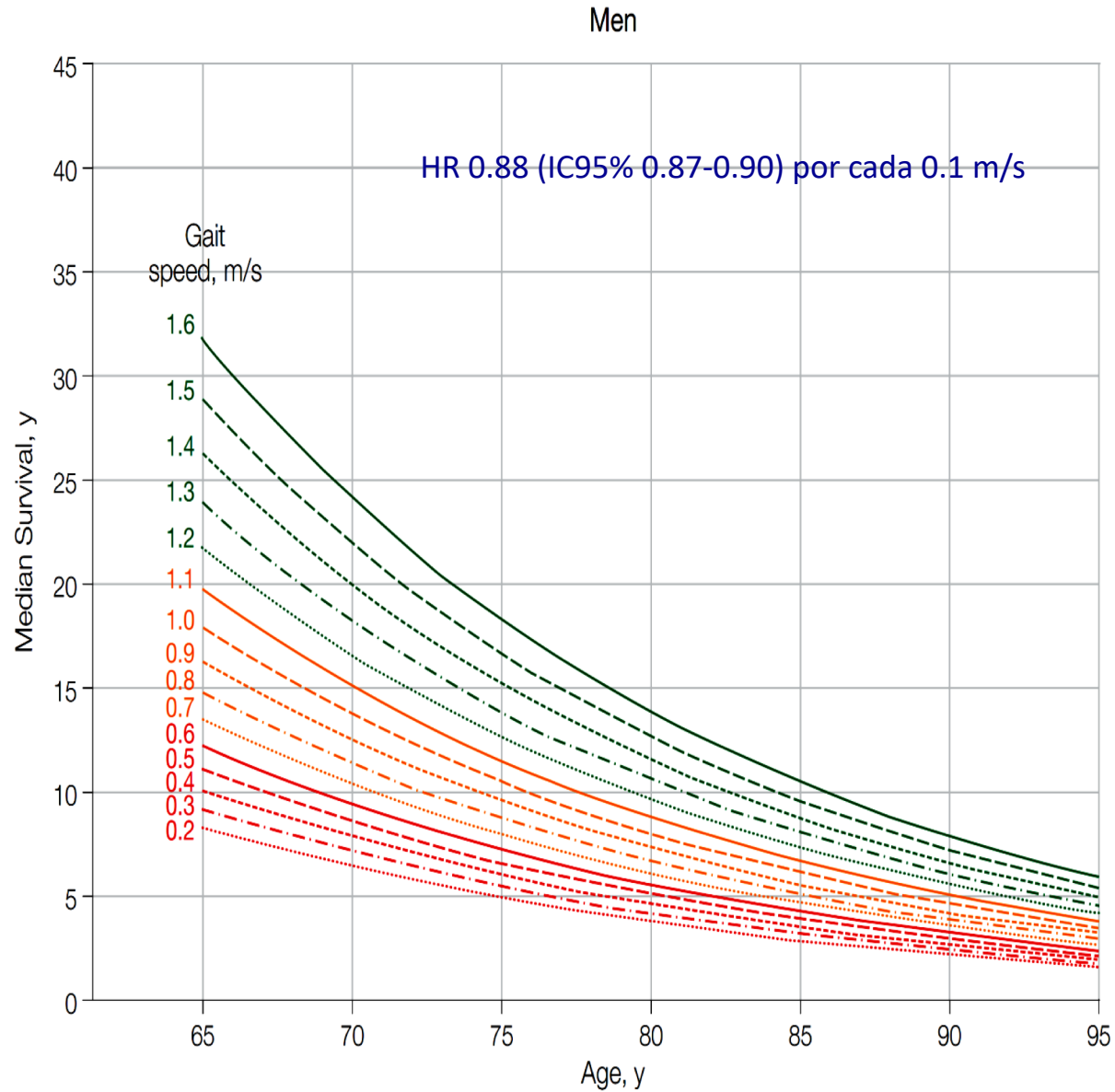


Table 2. Physical function in older HIV-infected patients

Patients, <i>n</i>	117
.....	
FAC, <i>n</i> (%)	
Ambulation is independent on uneven and level surfaces, stairs and inclines (FAC 5)	117 (100)
BI scored 100, <i>n</i> (%)	117 (100)
Gait speed by class, <i>n</i> (%)	
<0.4 m/s	0
0.4 to <0.6	6 (5.1)
0.6 to <0.8	18 (15.4)
0.8 to <1.0	18 (15.4)
1.0 to <1.2	28 (23.9)
1.2 to <1.4	20 (17.1)
≥1.4	26 (22.2)
SPPB score, mean (SD)	9.14 (2.08)
SPPB score, <i>n</i> (%)	
4–7	21 (17.9)
8–9	44 (37.6)
>9	51 (43.6)
SF-LLFDI mean (SD)	
Total score	
Function	131.76 (13.9)
Disability	65.50 (7.19)
Frequency	30.85 (4.72)
Limitation	35.52 (4.99)

Rethinking the Association of High Blood Pressure With Mortality in Elderly Adults

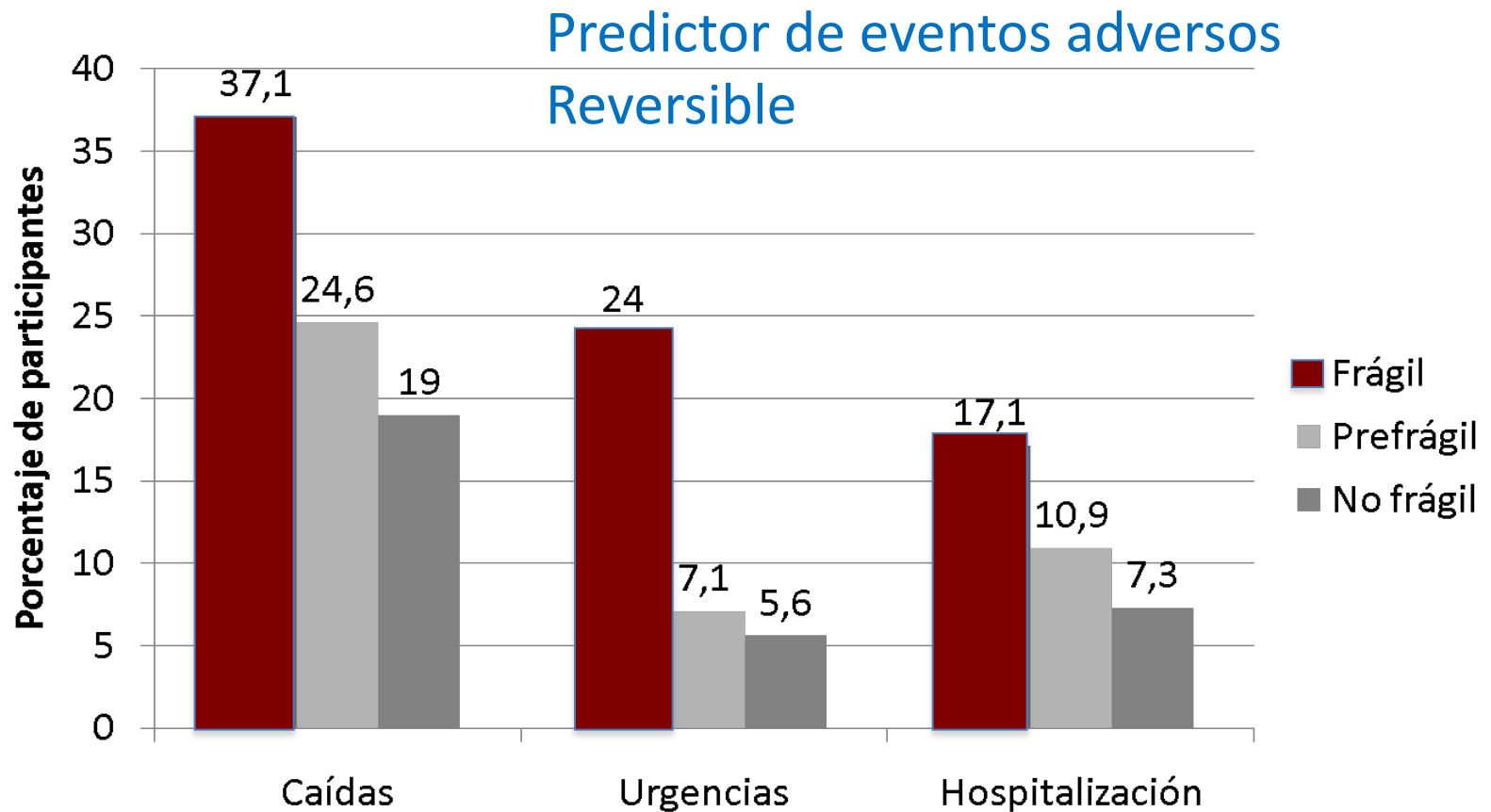
The Impact of Frailty

Michelle C. Odden, PhD; Carmen A. Peralta, MD, MAS; Mary N. Haan, DrPH; Kenneth E. Covinsky, MD, MPH

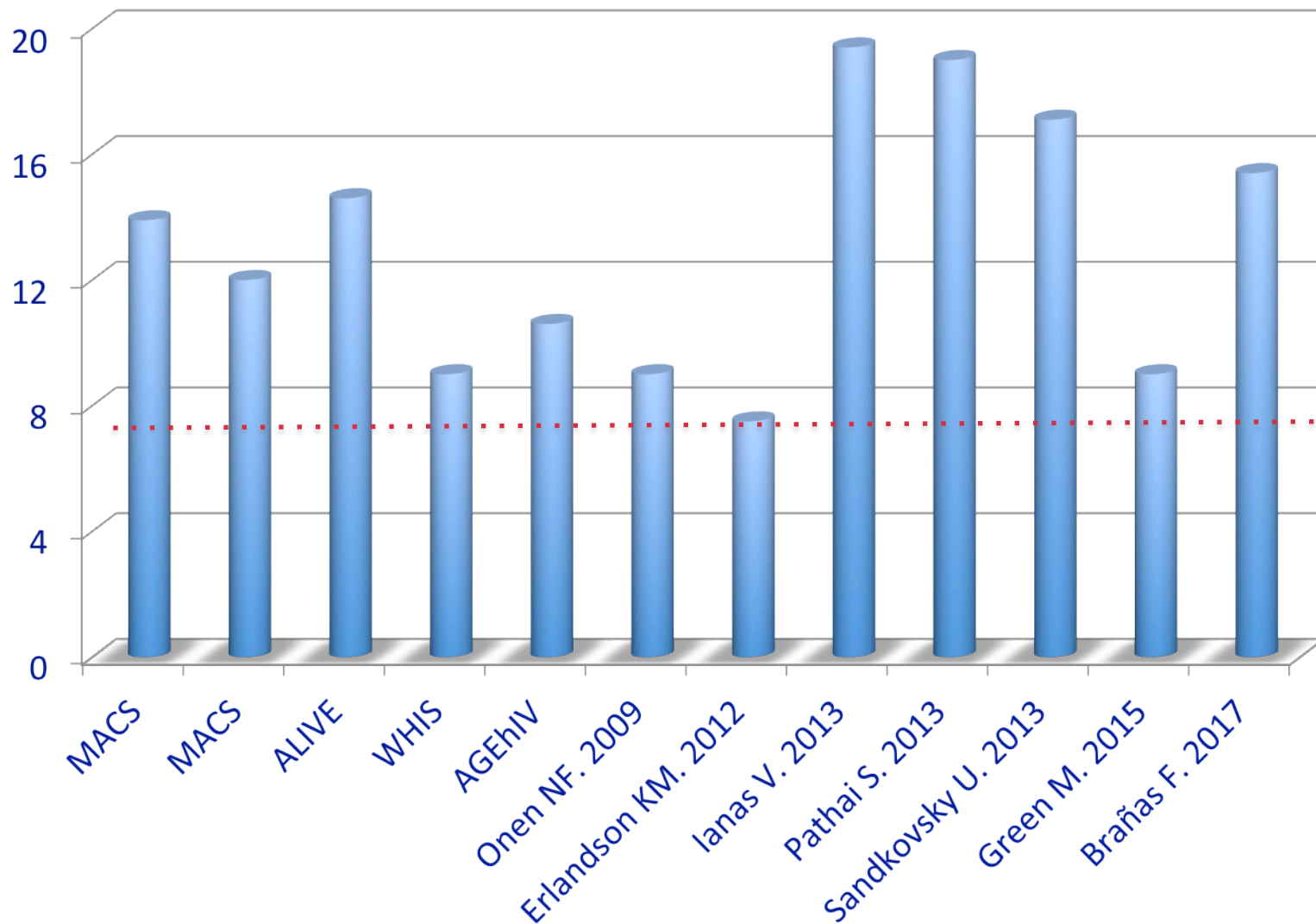
Table 3. The Association of Elevated BP and Mortality, Across Strata of Walking Speed, in NHANES Participants 65 Years and Older (1999-2002)

BP	Walking Speed		
	Faster ≥ 0.8 m/s (n = 1307)	Slower < 0.8 m/s (n = 790)	Did Not Complete (n = 243)
Systolic BP			
Mortality rate per 1000 person-years			
≥ 140 mm Hg	28.1	72.1	62.4
< 140 mm Hg ^a	20.4	67.6	133.5
Rate difference	7.7	4.5	-71.1
Unadjusted HR (95% CI) ^{b,c}	1.39 (0.98-1.96)	1.06 (0.84-1.34)	0.47 (0.29-0.73)
Adjusted HR (95% CI) ^{b,c}	1.35 (1.03-1.77)	1.12 (0.87-1.45)	0.38 (0.23-0.62)

Fragilidad: pérdida de reserva funcional

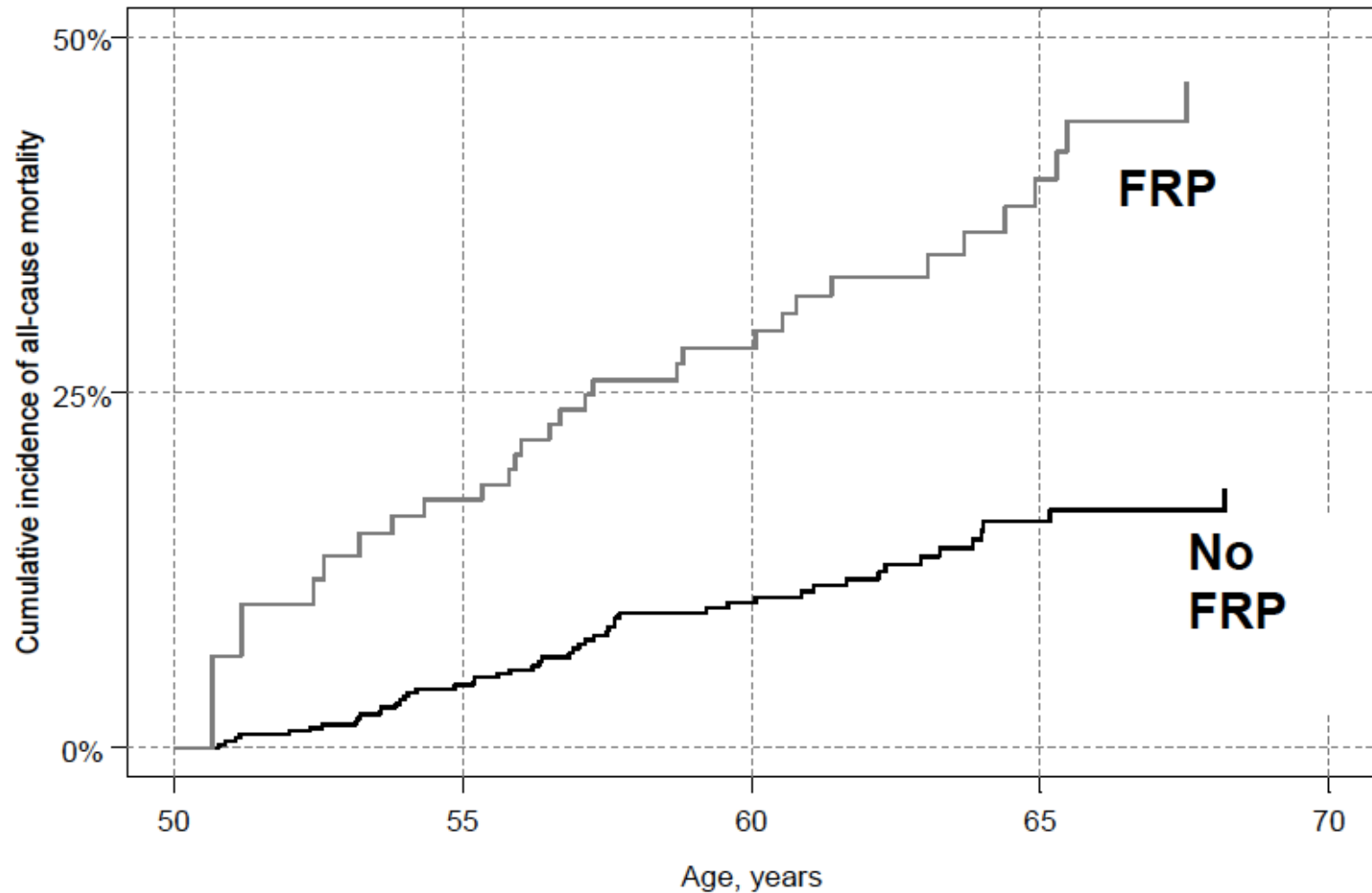


Prevalencia de fragilidad en población VIH



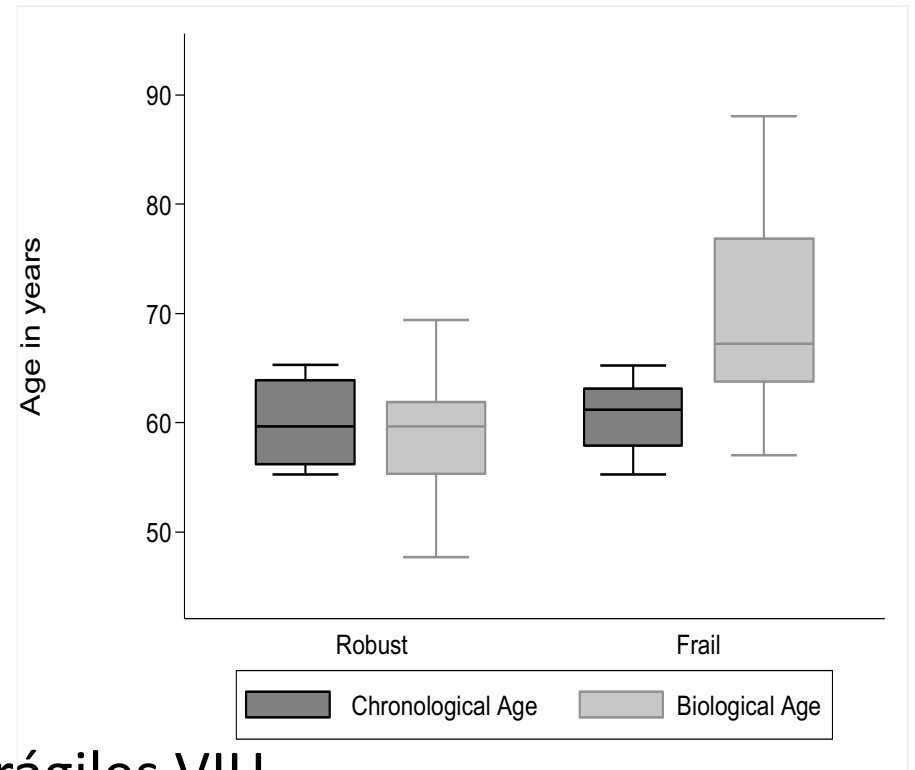
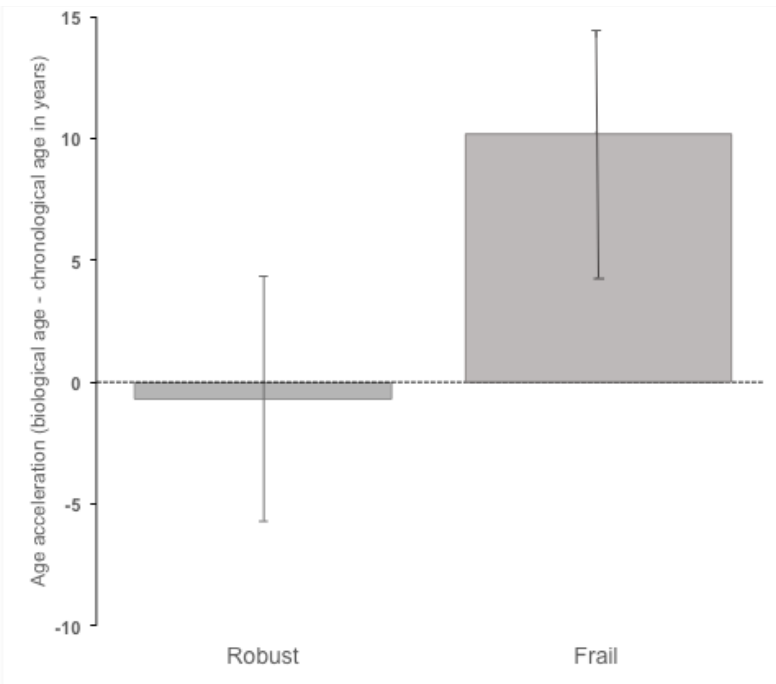
Predictor de eventos adversos en salud

Mortalidad por cualquier causa. MACS (FRP)



Frailty Phenotype: A Clinical Marker of Age Acceleration in the older HIV-Infected Population

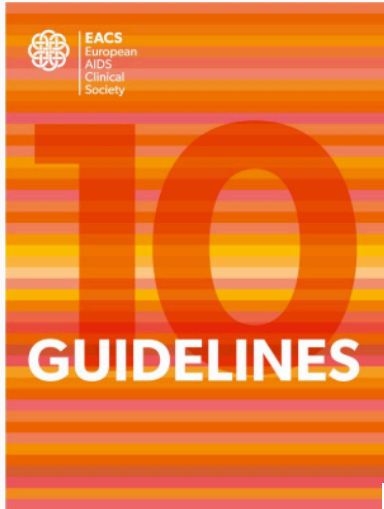
Matilde Sánchez-Conde, Javier Rodríguez-Centeno, Fernando Dronda, Juan Carlos López, Zaida Jiménez, Pilar Miralles, Juan Berenguer, María Jesús Pérez-Elías, Santiago Moreno, Berta Rodés, Fátima Brañas



Media aceleración de la edad en frágiles VIH
10.3 años ($p = 0.012$)

**Función Física y
Fragilidad como MARCADOR de vulnerabilidad y
envejecimiento en el paciente mayor con VIH**

EACS Guidelines version 10.0 (Nov 2019)



Frailty: Ageing



How to address frailty [24]

Promote Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), aimed at personalising interventions according to benefits/priorities for a given person through a multidisciplinary diagnostic and treatment process, that identifies medical, psychosocial, and functional limitations aimed at maximising overall health with ageing and the improvement of quality of life

Recommendations [25], [26]

- In PLWH who are frail:
1. Sustain and recover physical function impairment and sarcopenia prescribing physical activity with a resistance training component
 2. Address polypharmacy by reducing or deprescribing any inappropriate/superfluous medications, see [Prescribing in Elderly PLWH](#)
 3. Screen for, and address modifiable causes of fatigue
 4. For PLWH exhibiting unintentional weight loss, screen for reversible causes and consider food fortification and protein/caloric supplementation
 5. Prescribe vitamin D for individuals deficient in vitamin D. See [Vitamin D Deficiency: Diagnosis and Management](#)

¿Cómo se mide la fragilidad?

1. Fenotipo de Fragilidad Fried¹

El más validado y utilizado en estudios. Consta de 5 ítems. Frágil

si ≥ 3

COMPONENTE

MEDIDA

Pérdida de peso no intencionada

Mayor de 10 libras ó mayor o igual al 5% del peso previo registrado

Debilidad

Fuerza de presión manual ajustada por sexo e IMC

Fatigabilidad

Dos preguntas de la *Center for Epidemiological Studies Depression Scale* (CES-D)

Lentitud

Tiempo en recorrer una distancia de 4.6 metros ajustada por sexo y altura

Baja actividad física

Consumo de Kcal por semana menor del 20%

- Hombres: < 383 Kcal/semana
- Mujeres < 270 Kcal/semana

Adaptado de: Fried LP, et al. J Gerontol Med Sci, 2001.¹

¿Cómo se mide la fragilidad?

2. FRAIL. Herramienta de screening. Puntuación ≥ 3 posiblemente frágil¹

COMPONENTE	MEDIDA
Fatiga	¿Cuánto tiempo te has sentido realmente cansado en las últimas 4 semanas? (todo el tiempo o la mayoría=1 punto)
Resistencia	¿Tienes dificultad para subir 10 escalones seguidos sin apoyo, sin necesidad de parar a descansar y sin ayuda? (Sí=1 punto)
Deambulación	¿Tienes dificultad para caminar varios cientos de metros solo y sin apoyo ni ayuda? (Si=1 punto)
Presencia de enfermedades	¿Cuántas enfermedades presentas de esta lista? (lista de 11 enfermedades. Si 5 ó más=1 punto)
Pérdida de peso	¿Has perdido peso 5% del total o más? (Si=1 punto)

3. Otros índices más complejos o adaptados en otras poblaciones

- Frailty Index ó Índice de acumulación de deficits.²

1. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK, *et al.* A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. J Nutr Health Aging. 2012;16(7):601-8. 2. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. Scientific World Journal. 2001;1:323-36.

Adulto VIH \geq 50 años¹

*En **cada visita**: chequear medicación y estar alerta sobre síntomas como caídas, olvidos frecuentes, bajo estado de ánimo

Basal y anual:*

Screening de función física ó fragilidad mediante al menos una de las siguientes:

1-Fragilidad:

- Fenotipo Fried
- FRAIL

2-Función física:

- SPPB
- Velocidad de la marcha

**Frágil o SPPB <9 o
Veloc M <0,8**

**Prefrágil o SPPB 9-11
o Veloc M 0,8-1,1 m/s**

**Robusto o SPPB 12 o
Veloc M \geq 1,2 m/seg**

- Caídas
- Polifarmacia. Fármacos SNC
- Consumos y adicciones
- Screening deterioro cognitivo MOCA^{2,3}
- Screening depresión/ansiedad Escala GDS⁴ \geq 6 o escala HADS⁵ $>$ 10

Valoración Geriátrica Integral
Intervención
Seguimiento estrecho

Seguimiento habitual

Adaptado de: Brañas F, *et al.* European Geriatric Medicine, 2018.¹

*Recomendamos si es posible seleccionar un test de fragilidad preferentemente el **Fenotipo de Fried** y uno de función física. Si solo es posible seleccionar un test el de elección sería la **Velocidad de la Marcha**

1. Brañas F, Ryan P, Troya J, *et al.* Geriatric-HIV Medicine: the geriatrician's role. European Geriatric Medicine. 2018;10:259-265. 2. Antinori A, Arendt G, Grant I, *et al.* Assessment, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Neurocognitive Disorder: A Consensus Report of the Mind Exchange Program. Clin Infect Dis. 2013;56(7):1004-17. 3. Valcour V, Paul R, Chiao S, *et al.* Screening for Cognitive Impairment in Human Immunodeficiency Virus. Clin Infect Dis. 2011;53(8):836-842. 4. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. Clin Gerontol. 1986;5(1-2):165-173. 5. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-70.



Effectiveness of Progressive Resistive Exercise (PRE) in the context of HIV: systematic review and meta-analysis using the Cochrane Collaboration protocol

- Ejercicios de resistencia progresivos +/- aeróbicos
- 3 sesiones/semana
- 6 semanas
- Seguro. Demuestra mejoría composición corporal, cardiorrespiratorio, fuerza

CONCLUSIONES

- **Envejecimiento progresivo población VIH**
 - Inmunosenescencia
 - Acelerado y acentuado: comorbilidades, síndromes geriátricos
- **Centrarnos en la función: Fragilidad como marcador de vulnerabilidad**
- **Edad biológica y Fragilidad**
- **Futuro**
 - Generar datos
 - Acotar población realmente mayor
 - Multidisciplinar