

Envejecimiento en personas con VIH.

¿Más dudas que certezas?
Algunas perspectivas.

Analuz Fernández. Unitat VIH e ITS. Hospital Universitari de Bellvitge. 2024



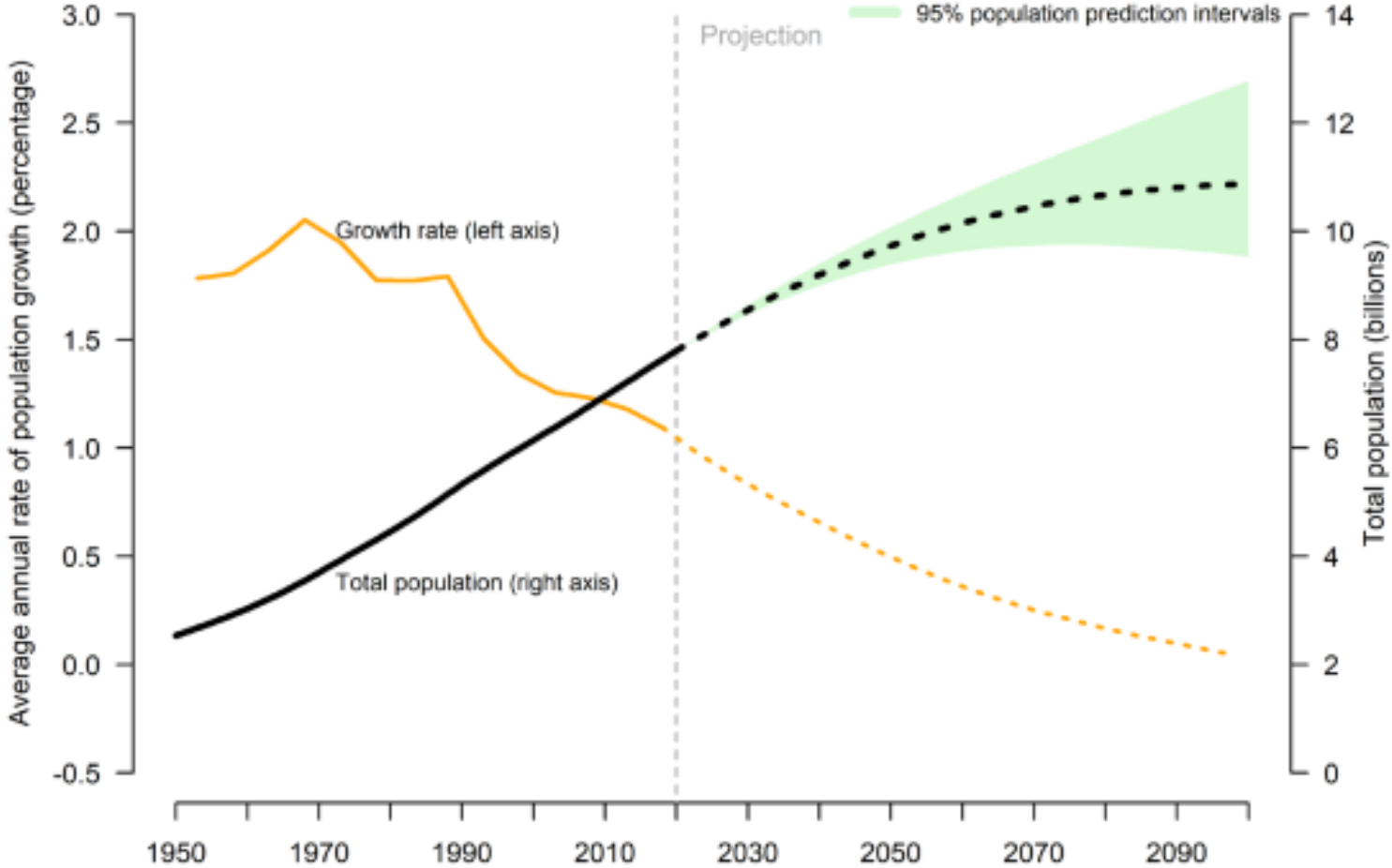


Stepping it up on the streets of New York City, UN Women/Ryan Brown

La población mundial sigue creciendo

Figure 1. Population size and annual growth rate for the world: estimates, 1950-2020, and medium-variant projection with 95 per cent prediction intervals, 2020-2100

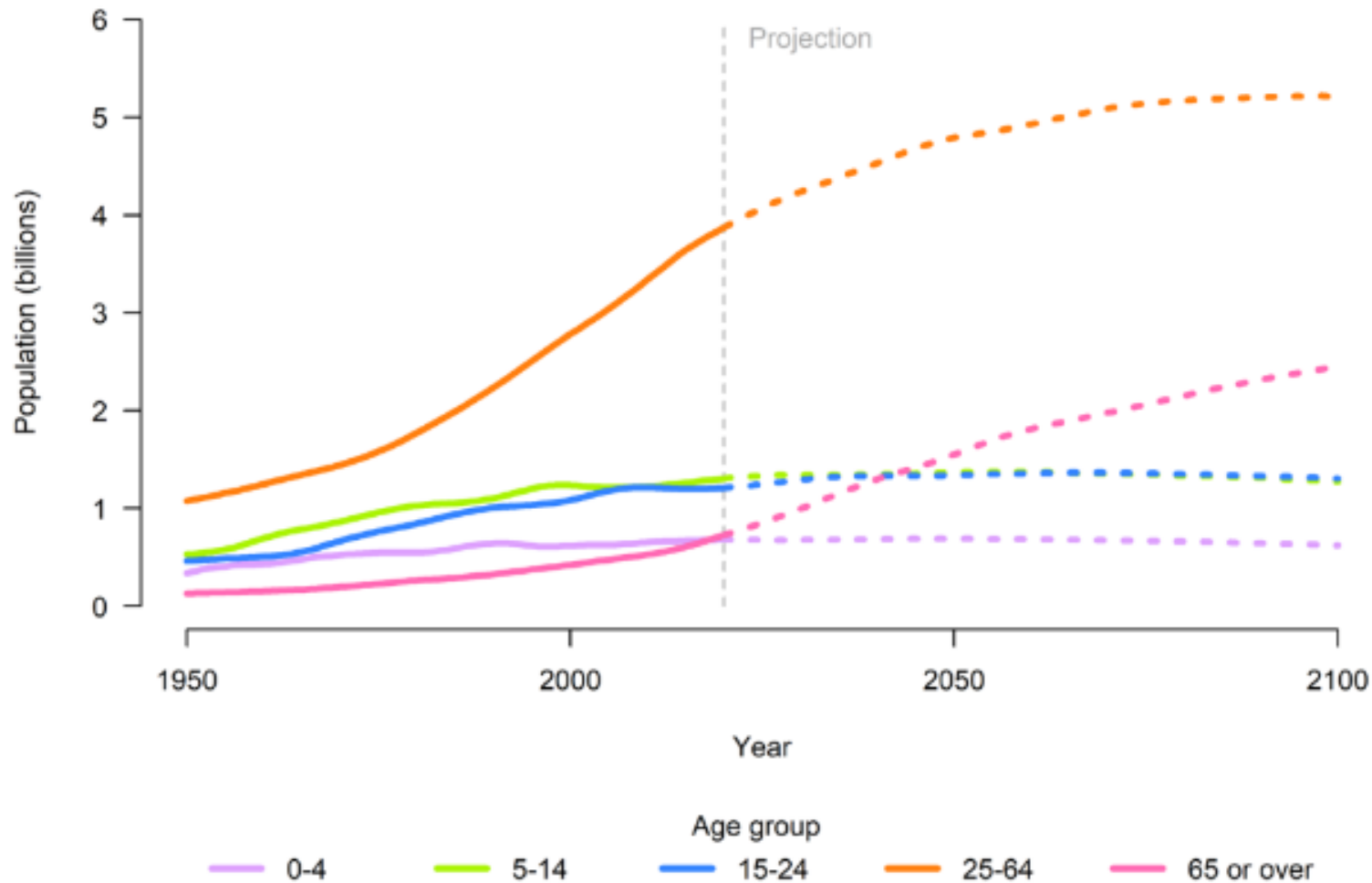
Population growth continues at the global level, but the rate of increase is slowing, and the world's population could cease to grow around the end of the century



La población de +65 es la que crece a mayor velocidad

Figure 12. Estimated and projected global population by broad age group, 1950-2100, according to the medium-variant projection

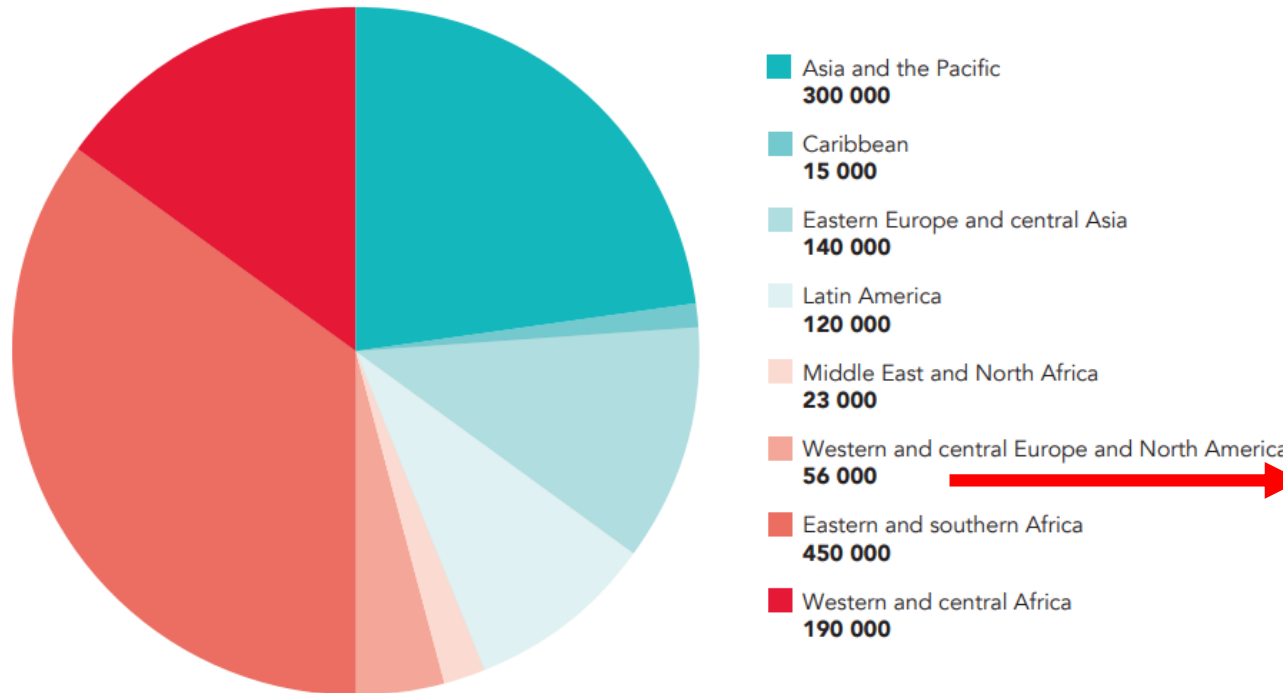
Persons aged 65 years or over make up the fastest-growing age group



La población que vive con VIH también aumenta

1.3 millones [1.0–1.7 millones] de nuevos casos de VIH en el mundo

Figure 1.1 Distribution of new HIV infections, by region, 2023

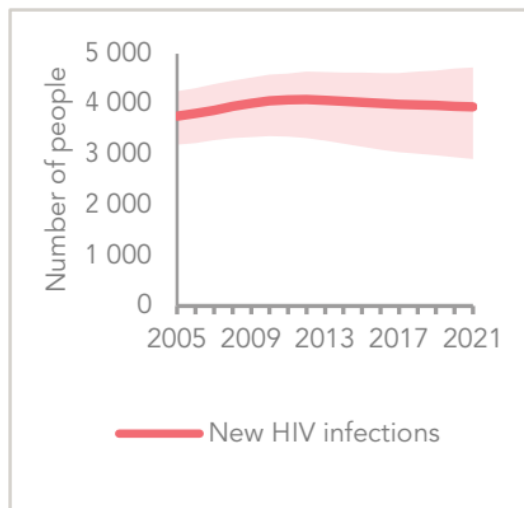


2023 DATA

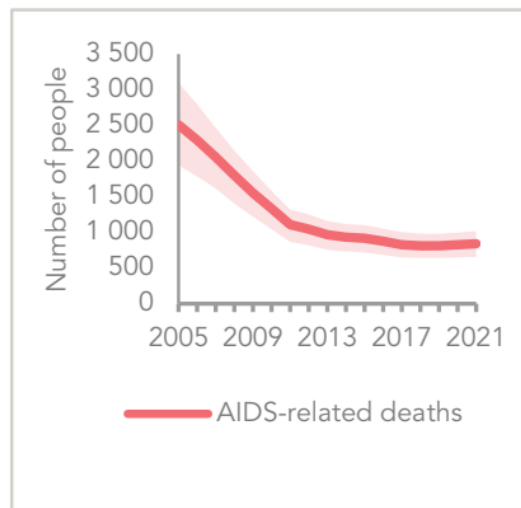
- **24%** decrease in new HIV infections since 2010
- **34%** decrease in AIDS-related deaths since 2010
- People living with HIV: **2.3 million** [2.0 million–2.7 million]
- New HIV infections: **56 000** [45 000–67 000]
- AIDS-related deaths: **13 000** [9 400–17 000]

EPIDEMIC ESTIMATES

| | 2010 | 2015 | 2021 | 2023 |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------|
| New HIV infections | | | | |
| New HIV infections (all ages) | 4100 [3400–4600] | 4000 [3200–4600] | 3900 [2900–4700] | 2.956 |



Change in new HIV infections since 2010 = -3%



Change in AIDS-related deaths since 2010 = -37%

| | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| People living with HIV | | | |
| People living with HIV (all ages) | 130 000 [120 000–140 000] | 140 000 [120 000–150 000] | 160 000 [130 000–170 000] |

El grupo de PVVIH de más de 50 años se incrementa rápidamente

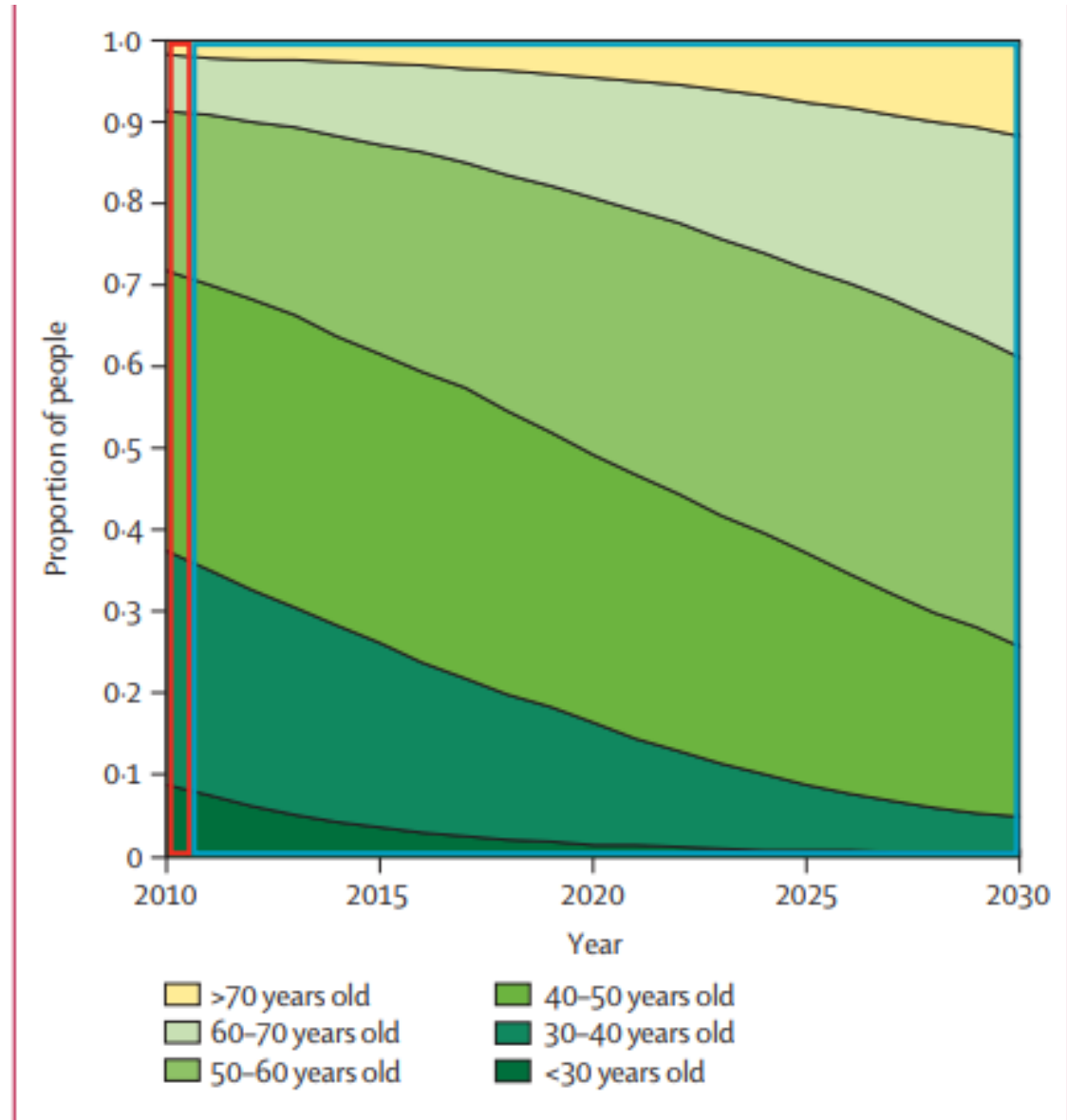


Figure 2: Projected age distribution of HIV-infected patients

Lancet Infect Dis. 2015;15(7):810-818.

Población con VIH envejecida: ¿a qué se debe?

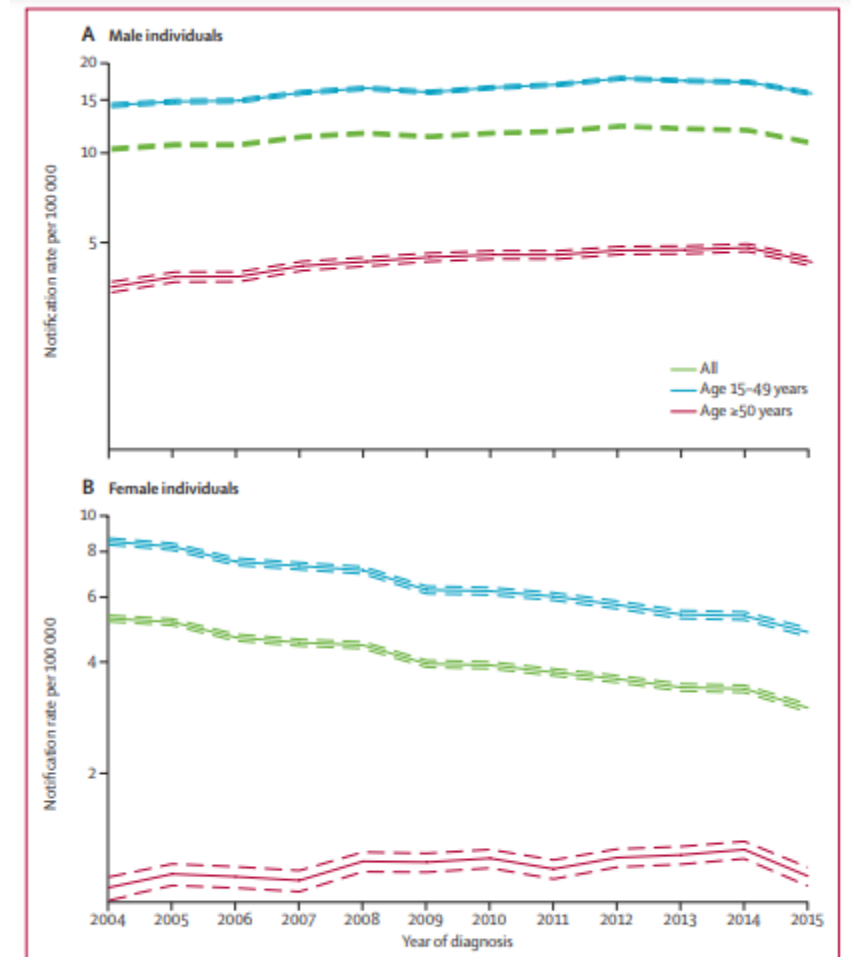
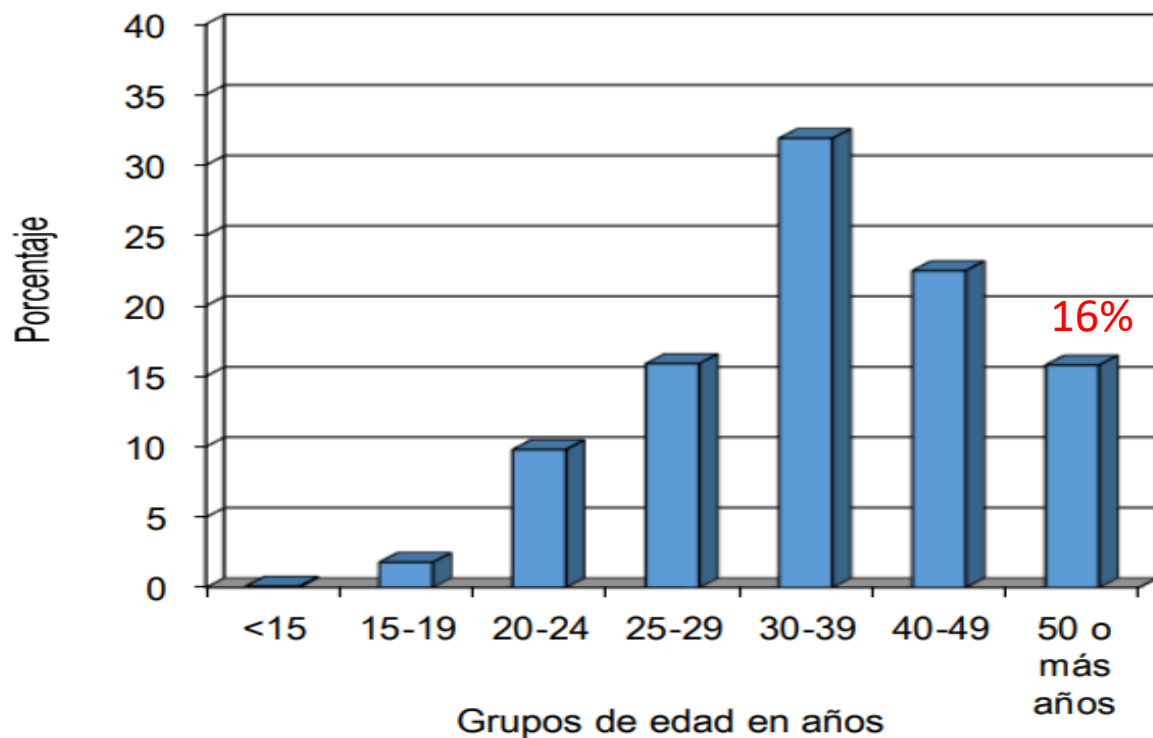


Figure 3: Annual notification rate of new HIV diagnoses per 100 000 men and boys (A) and women and girls (B) in the European Union and European Economic Area, 2004-15. They axes are on a log scale. The dotted lines represent 95% CIs.

Nuevos diagnósticos de VIH en España



2018



2022

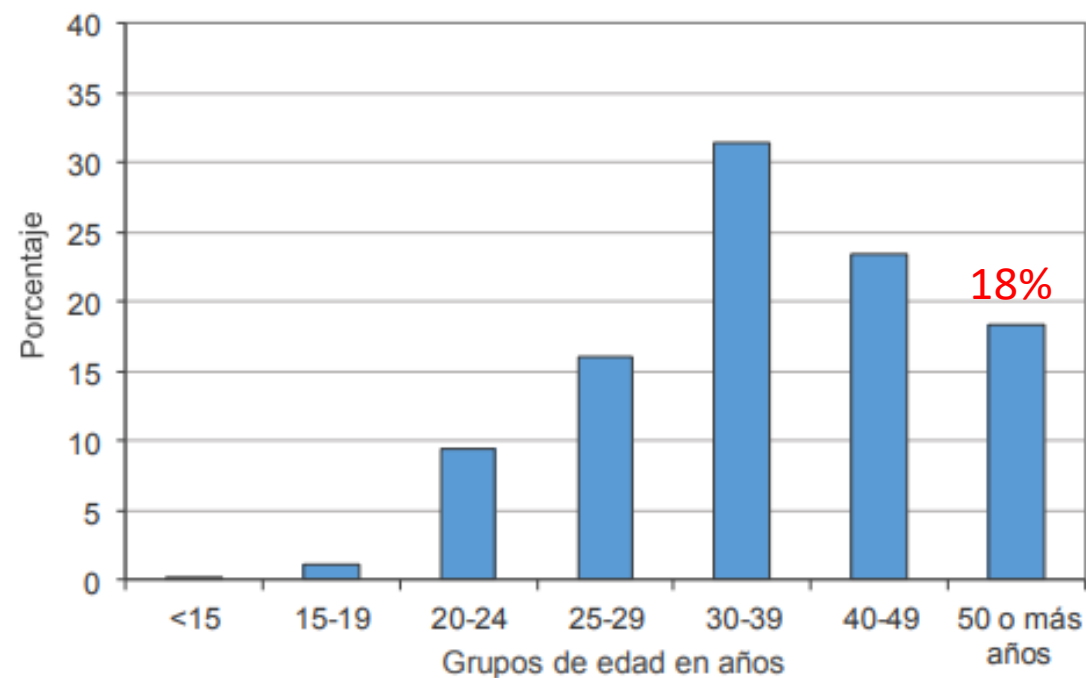
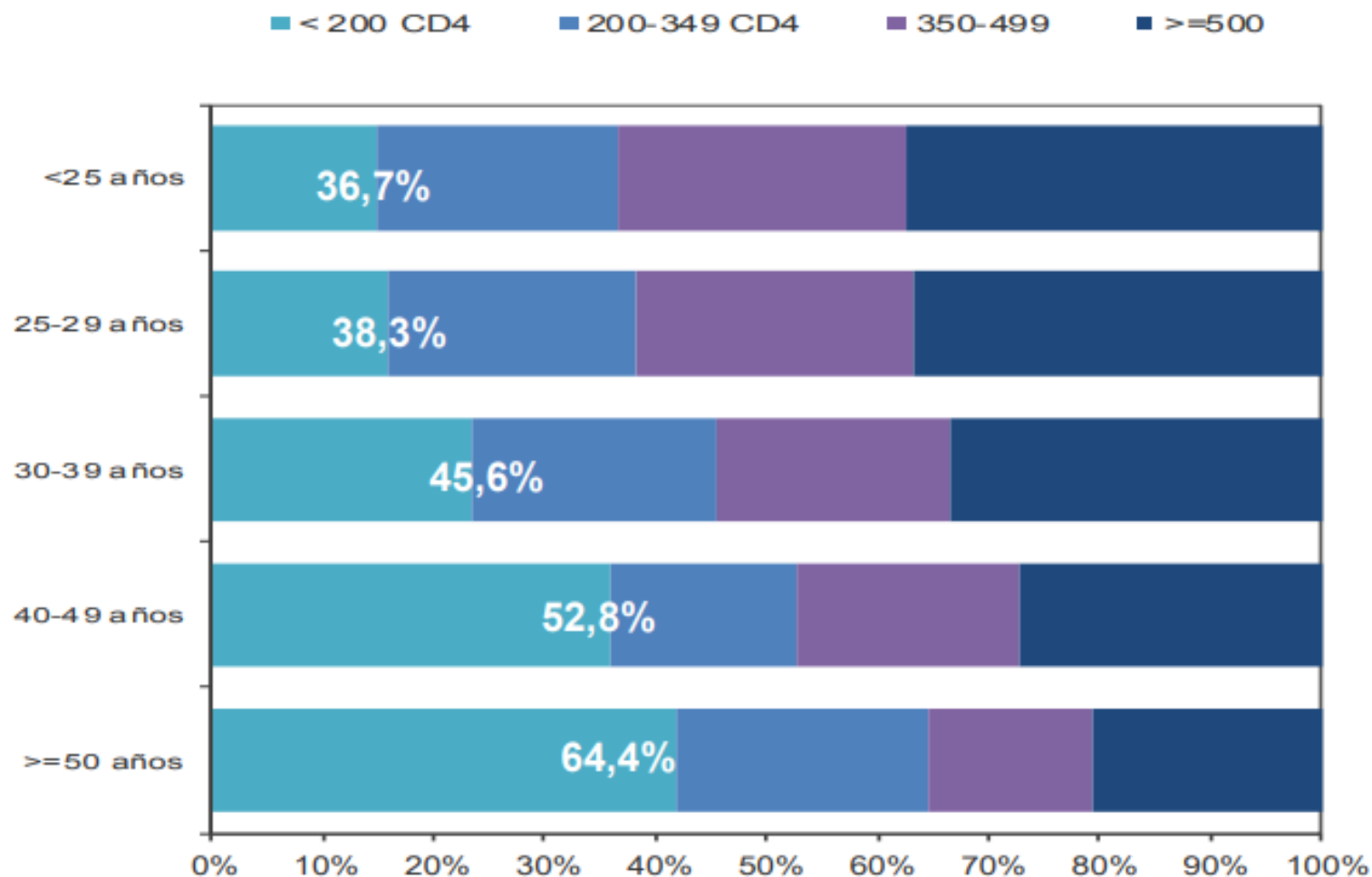


Figura 10

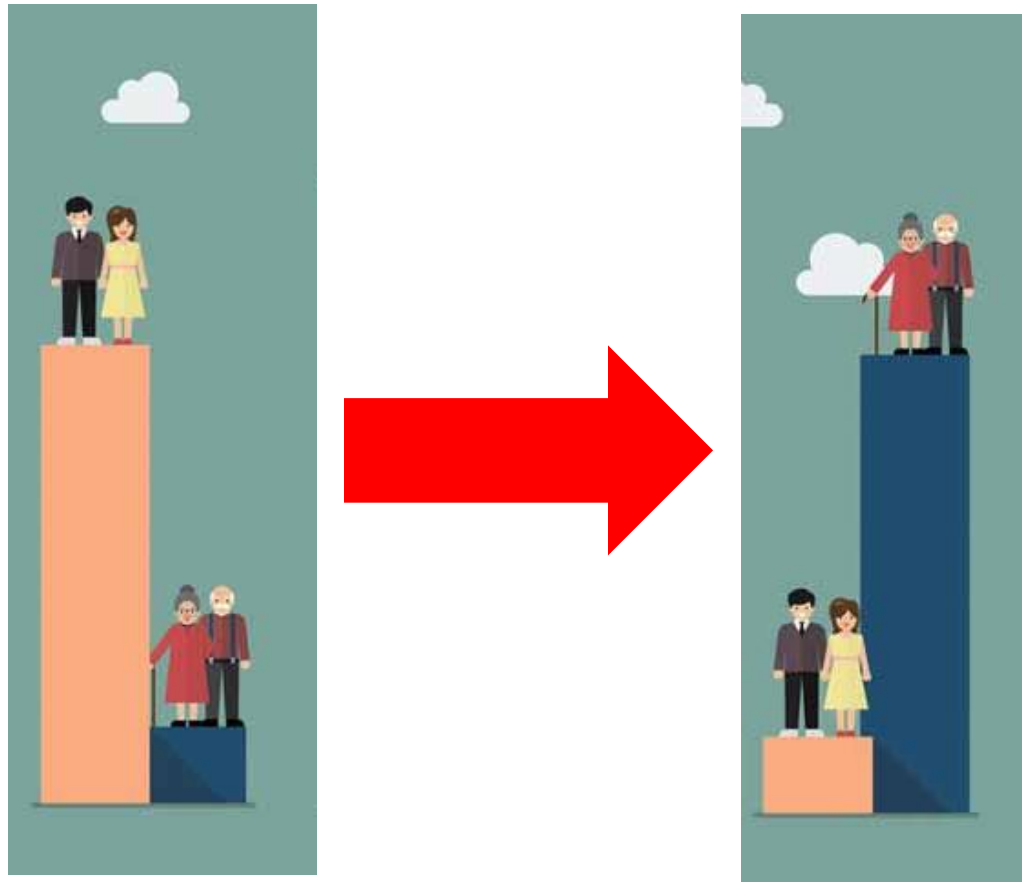
Nuevos diagnósticos de VIH. Diagnóstico tardío según grupo de edad. España, año 2022. Datos no corregidos por retraso en la notificación.



n =2.624



Progresivamente, más personas con VIH tendrán más de 50 años



agehiv
cohort study



GEPP0

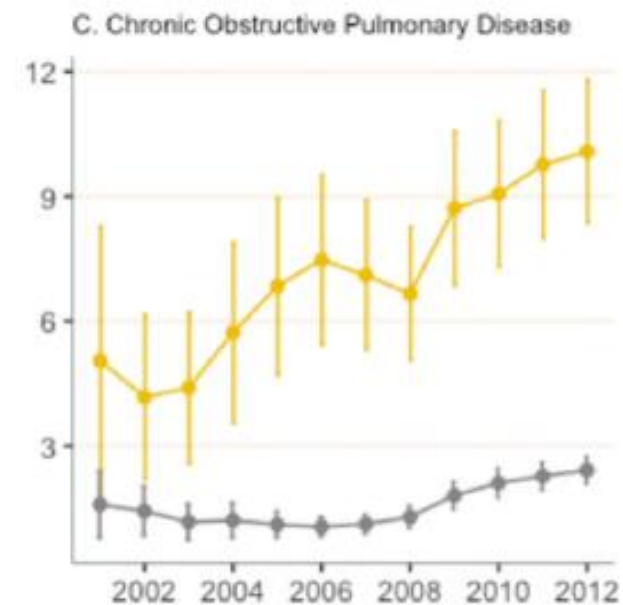
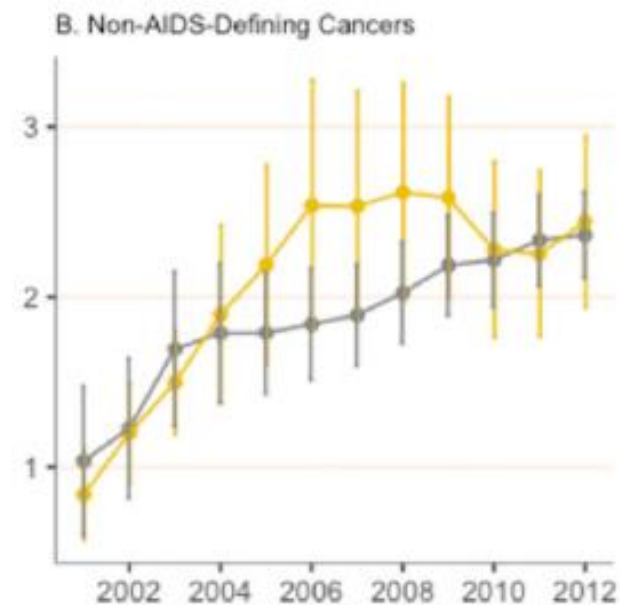
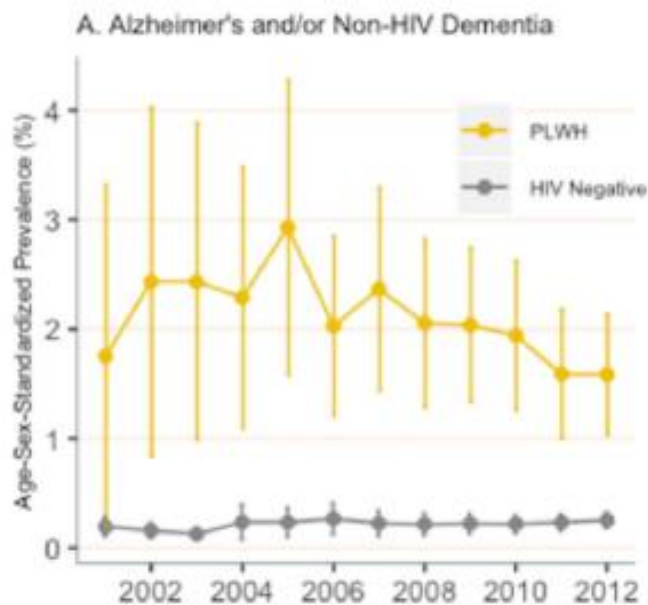
FUNCFRAIL cohort study (GeSIDA 9817)

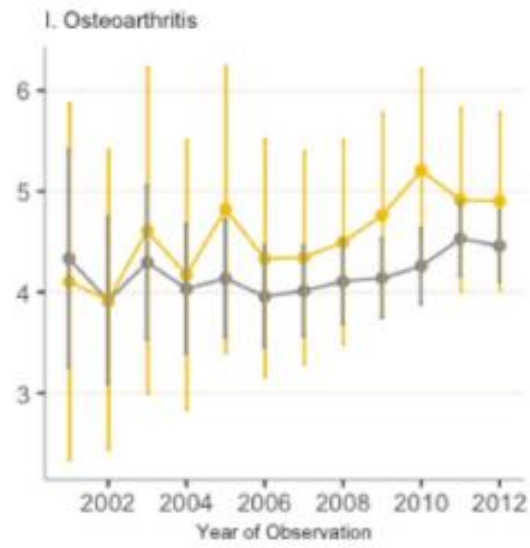
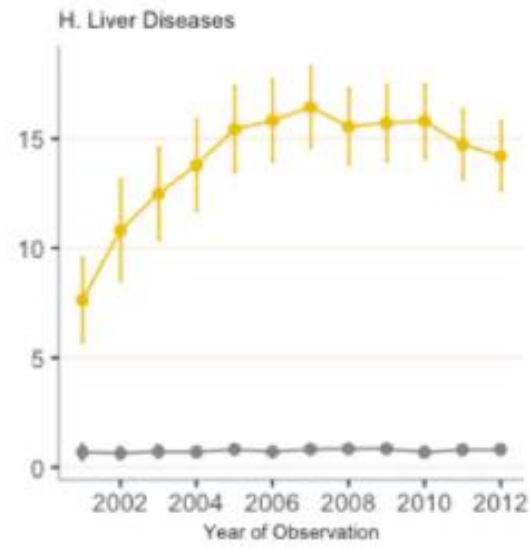
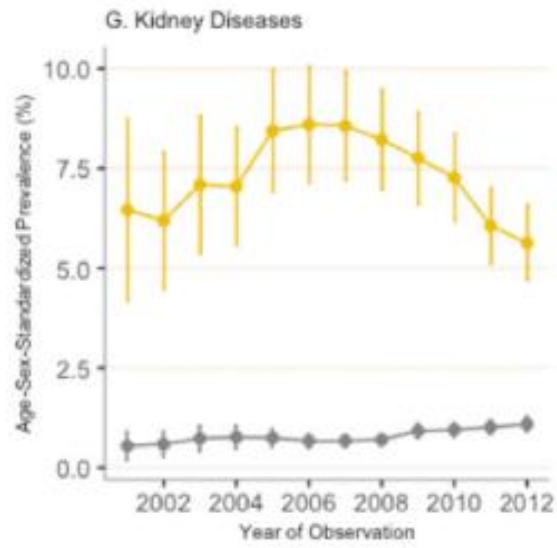
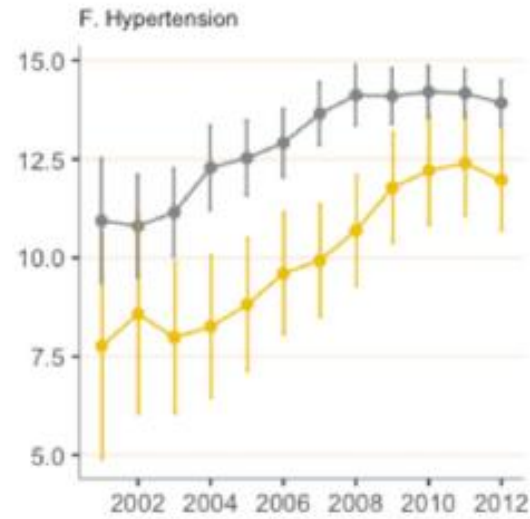
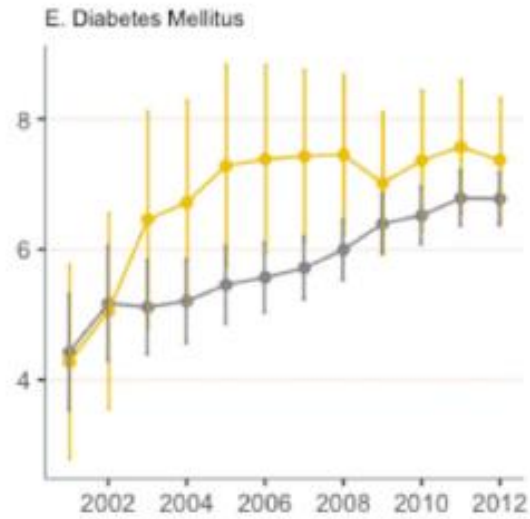
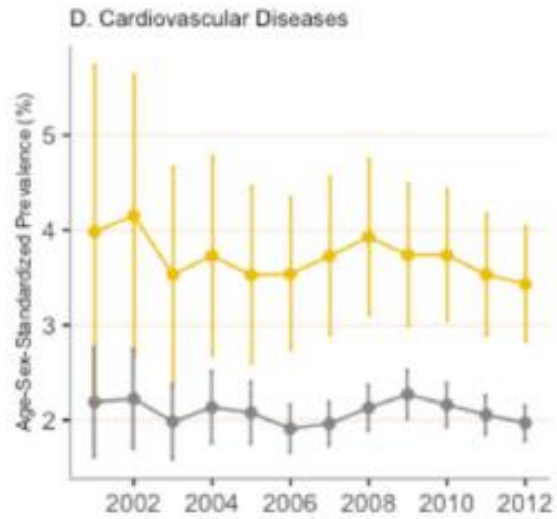


CCASAnet

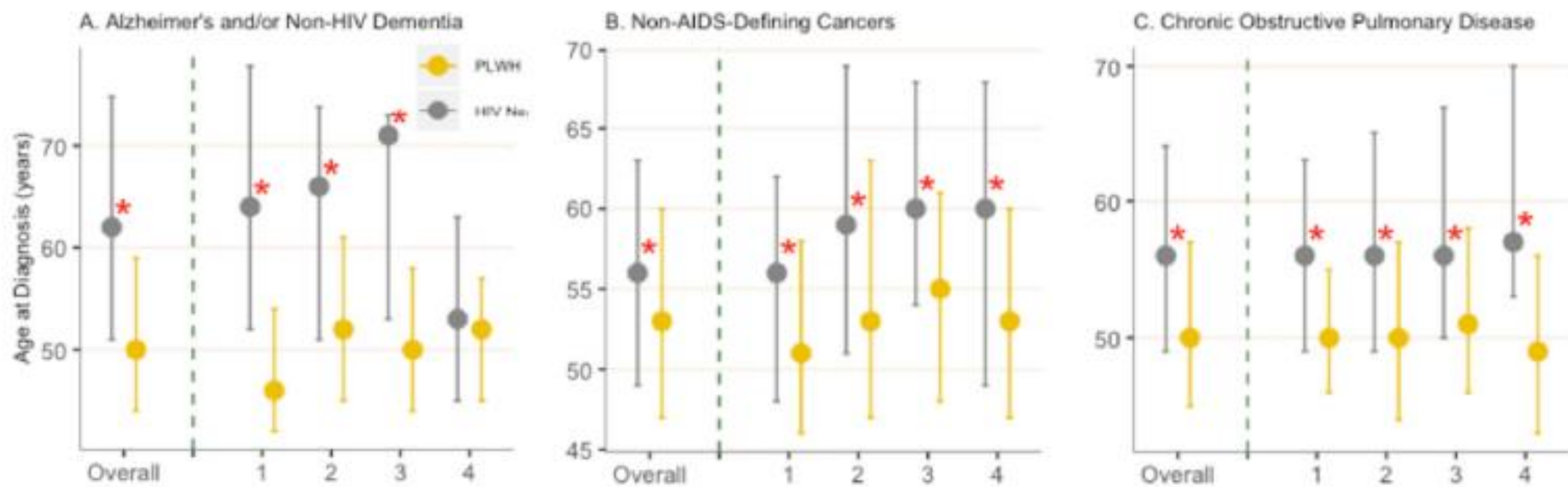
Caribbean, Central, and South America network for HIV Epidemiology

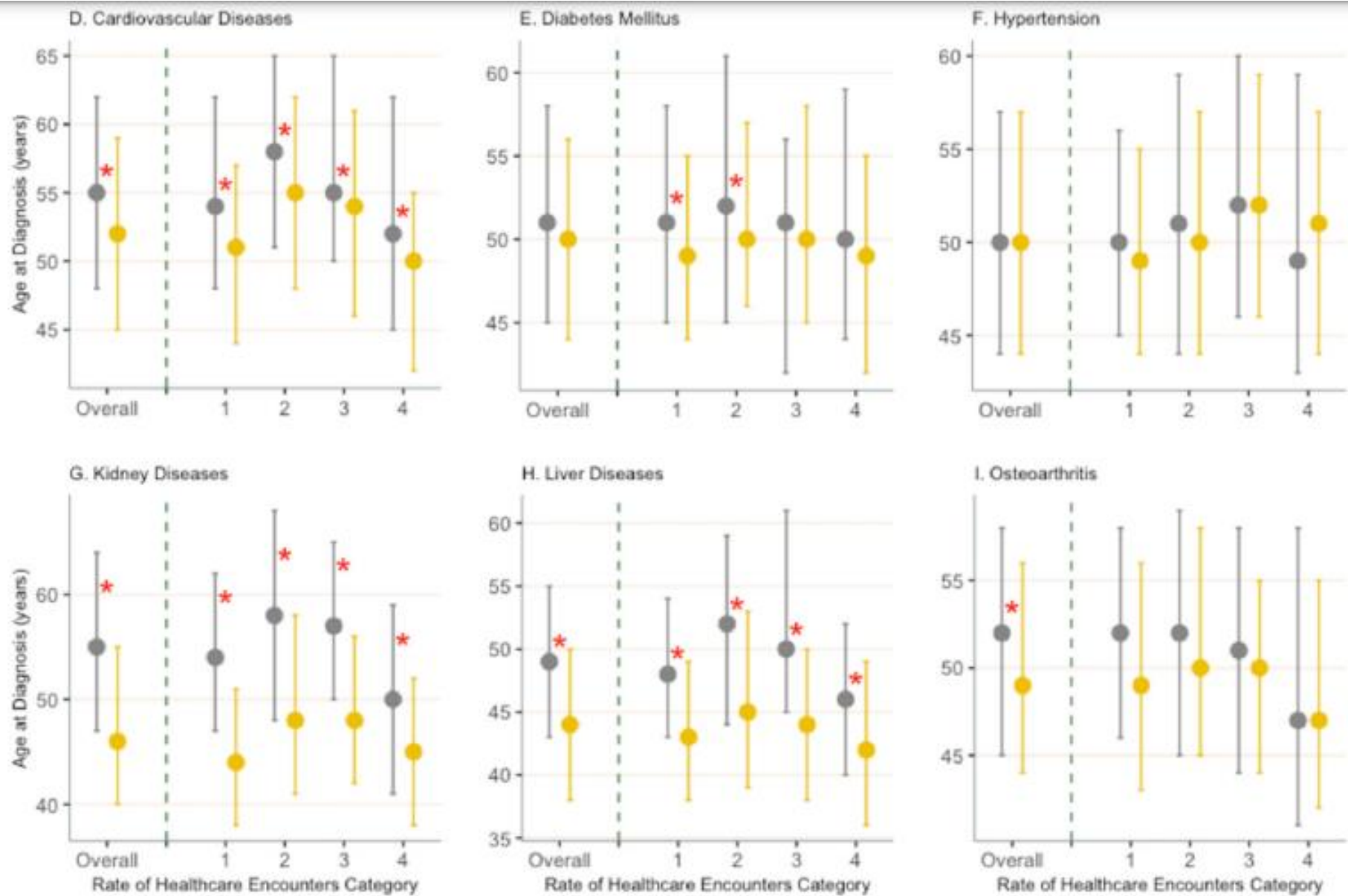
El envejecimiento en PVVIH está **acentuado**.



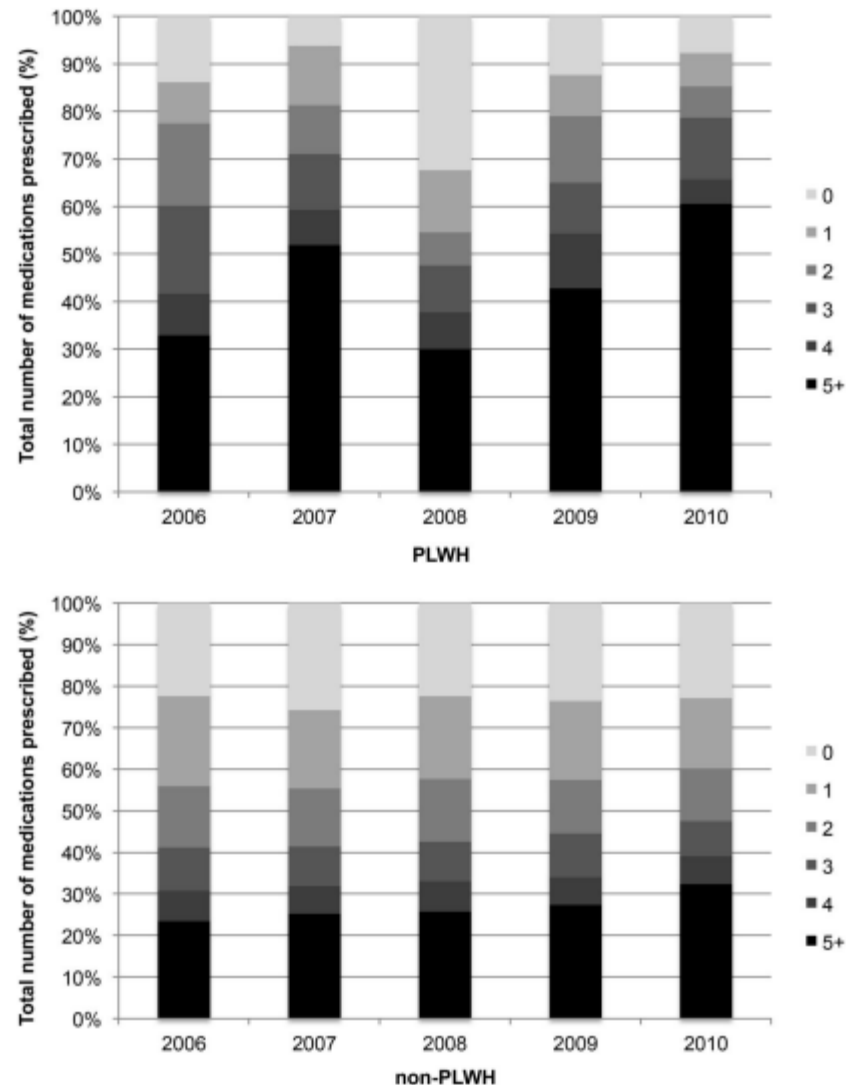


El envejecimiento en PVVIH está **acelerado**.





Más comorbilidades, más fármacos.



Polifarmacia:
Menos adherencia, Más efectos
adversos, hospitalizaciones,
síndromes geriátricos y mortalidad.

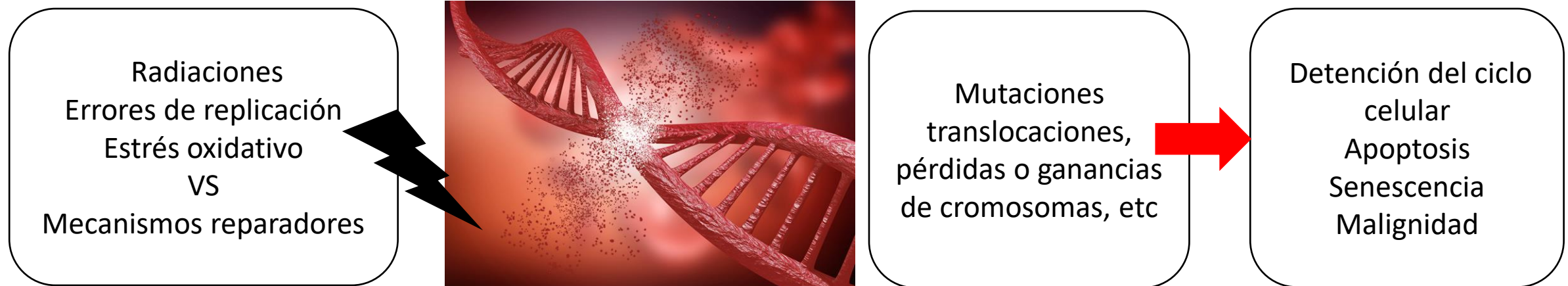
**Potenciales
interacciones.**

Figure 1. Annual number of outpatient medications prescribed to PLWH and non-PLWH.

¿A qué se debe?



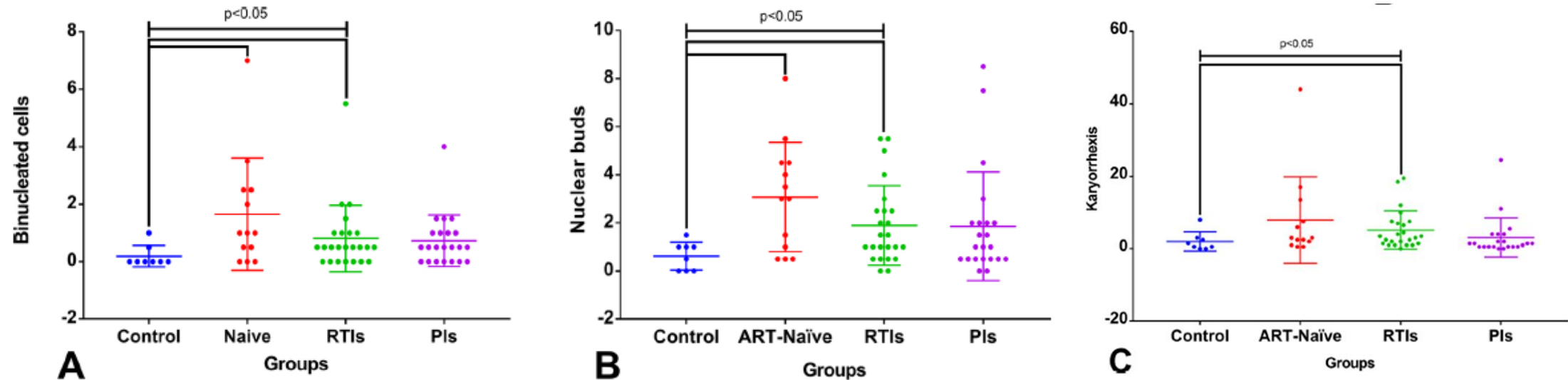
Inestabilidad genómica.



Menor capacidad de reparación de los Tejidos- funciones reducidas o alteradas → Envejecimiento

Genomic instability can be evaluated with the micronucleus buccal cytome (BMCyt) assay, a non-invasive technique that can identify nuclear abnormalities related to genotoxic or cytotoxic damage

Inestabilidad genómica.



RTIs: -EFV + ABC/3TC
-EFV + TDF/FTC

Pis: -LPV/r + TDF/FTC
-ATV/r + TDF/FTC

¿Qué pasaría con los ART actuales? (INI, Nuevos IP, Nuevos INNTR)
¿Utilidad clínica?

Acortamiento de los telómeros.



Experimental Cell Research
Volume 25, Issue 3, December 1961, Pages 585-621



Extension of Life-Span by Introduction of Telomerase into Normal Human Cells

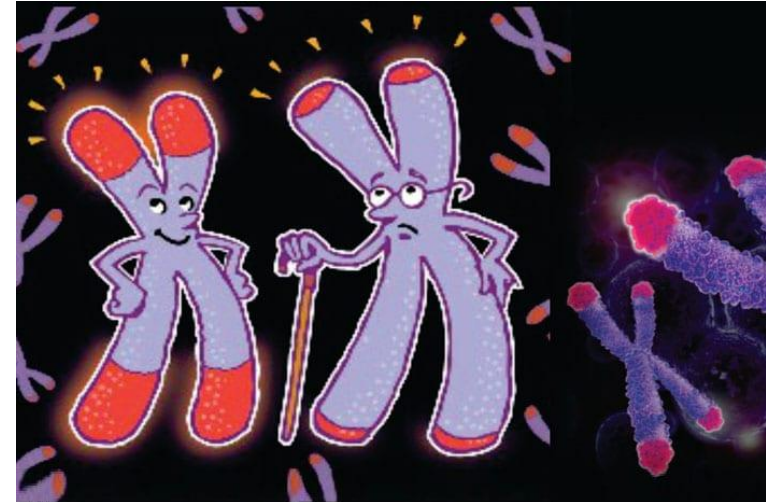
Andrea G. Bodnar,* Michel Ouellette,* Maria Frolkis, Shawn E. Holt, Choy-Pik Chiu, Gregg B. Morin, Calvin B. Harley, Jerry W. Shay, Serge Lichtsteiner,† Woodring E. Wright†

The serial cultivation of human diploid cell strains ☆

L. Hayflick, P.S. Moorhead

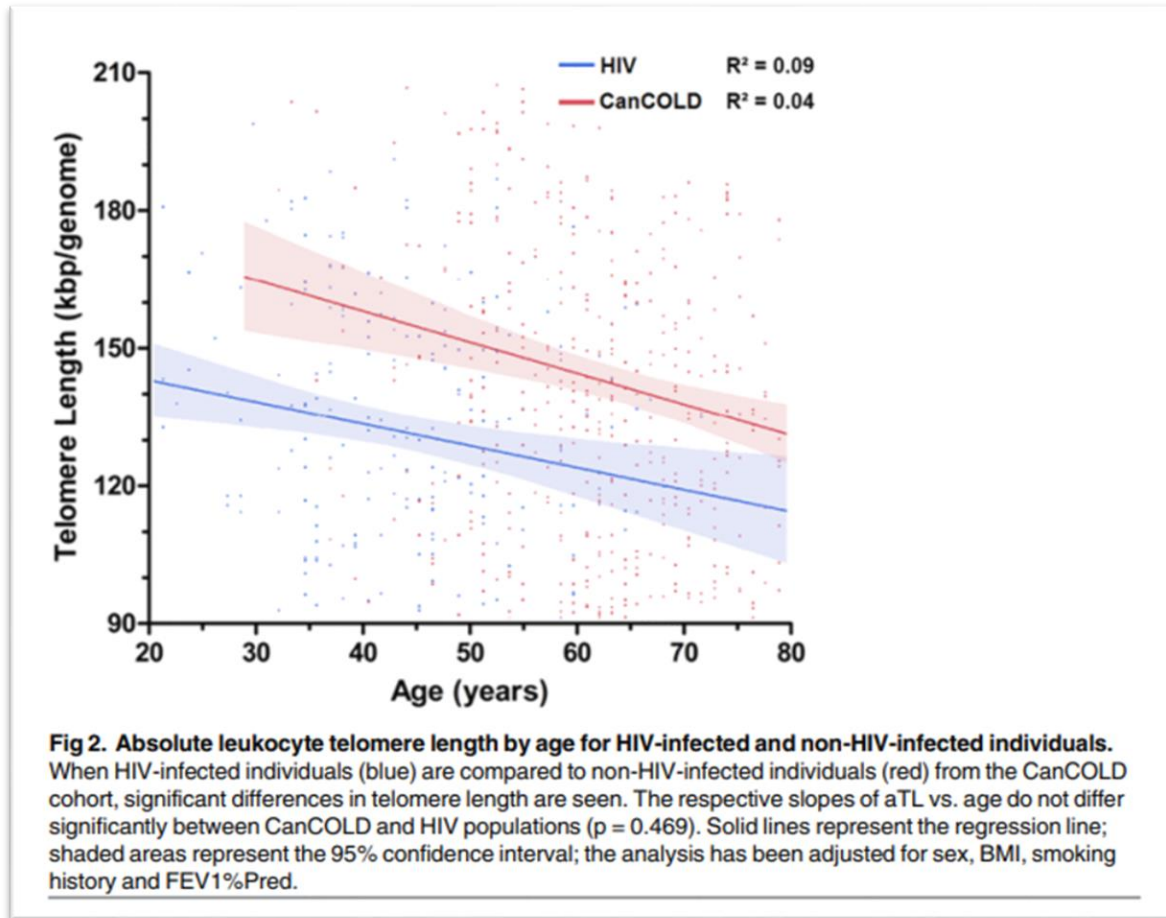
Hayflick limit

Inmortalidad en las células sin generar transformación oncogénica

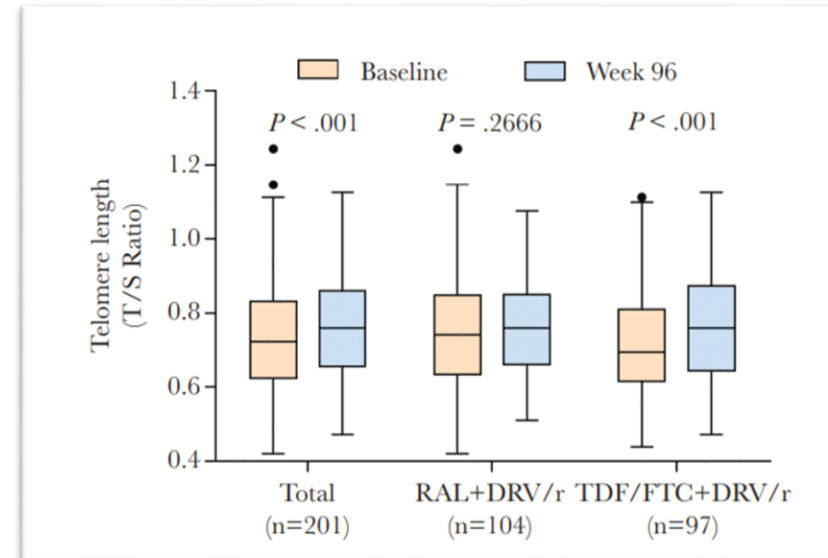


La menor longitud de los telómeros se ha relacionado con mayor mortalidad por toda causa, mortalidad por cáncer, ECV, DBT, EPOC, fibrosis pulmonar, depresión, Alzheimer, osteoporosis y enfermedades autoinmunes

Acortamiento de telómeros en PVVIH

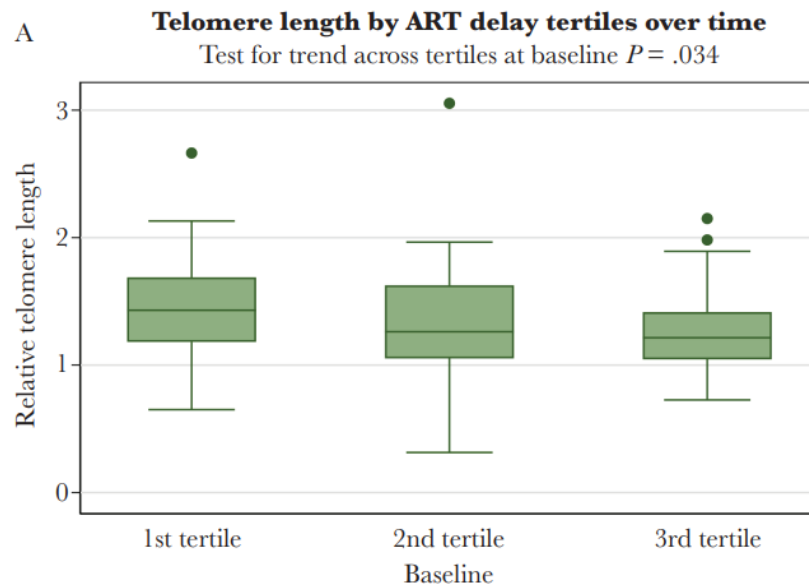


- ✓ Comienza en fases tempranas de la infección (1, 3, 4).
- ✓ Mayor acortamiento cuando CV inicial > 100000 copias y CD4 < 200 cèls X10E6/L (1, 2)
 - ✓ El TAR influye (2, 3)



Impact of Delaying Antiretroviral Treatment During Primary Human Immunodeficiency Virus Infection on Telomere Length

Marieke Raffenberg,^{1,2a} Tanja Engel,^{1,3a} Isabella C. Schoepf,^{1,a} Neeltje A. Kootstra,⁴ Peter Reiss,⁵ Dominique L. Braun,⁷ Christian W. Thorball,^{6,8} Jacques Fellay,^{6,8} Roger D. Kouyos,^{7,9} Bruno Ledergerber,⁷ Huldrych F. Günthard,^{1,3,a} and Philip E. Tarr^{1,a}; for the Zurich Primary HIV Infection Study and the Swiss HIV Cohort Study



Infección aguda por VIH
Demora en inicio de TAR: 25, 42 y 65 días.

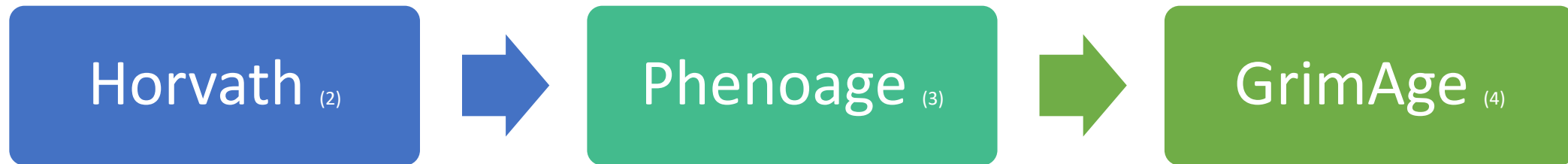
En el seguimiento a 6 años, esta diferencia era más pronunciada ($P=0.001$) se sostenía siempre y cuando no hubiera interrupciones de más de 12 meses: en ese caso $p=0.48$

Clínicamente, el acortamiento de telómeros se asocia con mayor riesgo de EPOC⁽²⁾, enfermedad cardiovascular^(3, 4), cerebrovascular, deterioro cognitivo y depresión⁽⁴⁾ en PVVIH

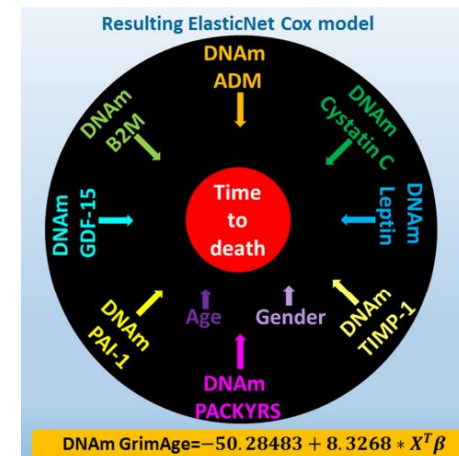


Alteraciones epigenéticas.

- ✓ Alteraciones en los patrones de metilación del ADN, modificación de las histonas y remodelación de la cromatina ⁽¹⁾
- ✓ Cálculo de la edad biológica a través de relojes (“clocks”) ⁽¹⁻⁴⁾



Correlación entre la diferencia entre la edad biológica y la cronológica y el tiempo hasta la muerte, tiempo hasta enfermedad coronaria, cáncer, menopausia, diabetes tipo 2 y grasa visceral (3, 4)



Clocks epigenéticos en PVVIH

| | | |
|------------------------------------|--|------|
| -PVVIH naive vs controles sin VIH. | -PVVIH tienen mayor edad biológica que controles (entre 4 y 15 años). | 1, 2 |
| -PVVIH antes y después del TAR. | -TAR revierte parcialmente la aceleración de la edad biológica. (RAL+DRV/r; TDF/FTC/Drv/r) | 3 |
| -PVVIH con CV indetectable | -TAR previene la aceleración de la edad biológica. Mayor edad biológica podría predecir eventos clínicos. (RAL+DRV/r; TDF/FTC/Drv/r) | 4 |

Utilidad clínica?
Nuevos TAR?

Inmunaging.

Microbiota intestinal
modificada.

Celulas senescentes

Reservorios.

Coinfección con otros virus
(CMV; VHC; VHB; etc)



Comorbilidades.

Activación CD8;
NK; macrófagos

> IL6, IL12, TNF

Replicación
repetida: aging

Céls senescentes
secretan
citoquinas



¿Cómo son las personas que se controlan en nuestra unidad?



Unitat de VIH i ITS
Hospital Universitari de Bellvitge

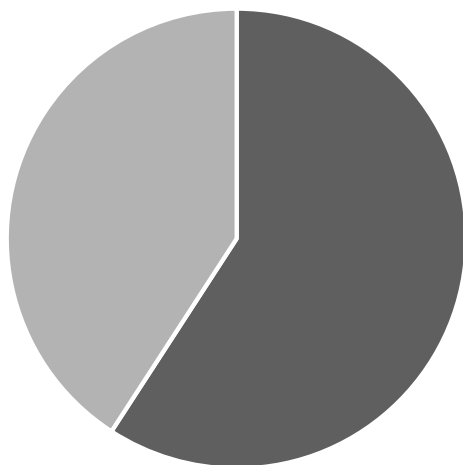
1800 PVVIH



1065
>50 años
(69%)



133
>70 años
(6,5%)



■ >50 ■ <50

Promedio de **22 años**
viviendo con VIH



Comorbilidades no-SIDA

| | 50-69 años. N; % N=932 | 70 años o más. N; % N=133 |
|--------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| ECV | 184; 19,70% | 25; 18,70% |
| Cancer | 137; 14,60% | 30; 22,50% |
| Dislipemia | 104; 11,1% | 17; 12,7% |
| DBT | 70; 7,5% | 20; 15,8% |
| Hepatopatis | 16; 12,3% | 8; 6,1% |
| IRC | 5; 5,30% | 4; 3% |

| Europa | Latinoamérica |
|---------------|---------------|
| 19,8% (Geppo) | 10% |
| 6,7% (AgeHIV) | 10% |
| 71% (Geppo) | 28% |
| 28,4% (Geppo) | 12% |
| 8% (AgeHIV) | 9% |
| 3,6% (D.A.D) | 2,3% |

¿Son tod@s iguales?

- ✓ Tiempo desde la seroconversión hasta el inicio del TAR.
- ✓ Late/advanced presenters.
- ✓ Historia de TAR.
- ✓ Estilo de vida.
- ✓ Utilidad clínica de los Hallmarks.
- ✓ Intervenciones posibles.



PROXIMAMENTE...

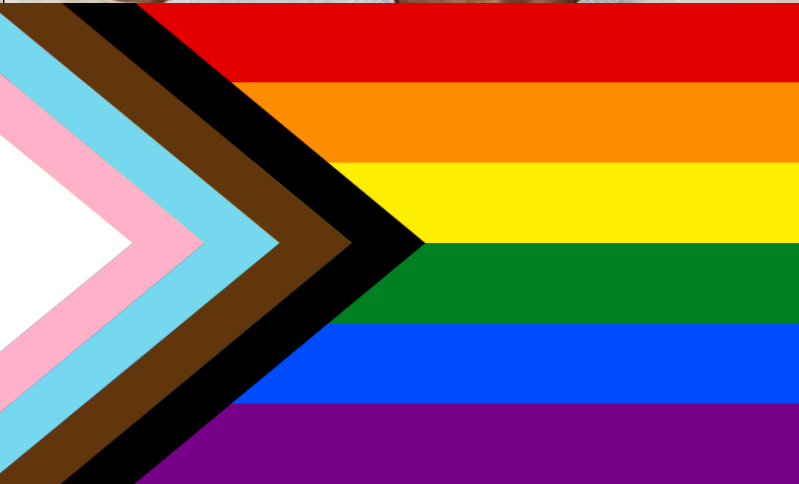


SECCIÓN

EN CONSTRUCCIÓN

DISCULPE LAS MOLESTIAS

Continuará...





Muchas gracias