

## Trabajo Fin de Grado

Perfil clínico y epidemiológico de pacientes VIH en  
consultas externas de enfermedades infecciosas

Clinical and epidemiological profile of HIV patients  
in the outpatient consultations of an infectious  
disease department

Autor

Javier Sanaú Martín

Directora

María José Crusells Canales

Facultad de Medicina  
2017-2018

# ÍNDICE

---

1. RESUMEN/ABSTRACT .....	2
2. PALABRAS CLAVE/KEYWORDS.....	3
3. INTRODUCCIÓN .....	4
3.1. Virus de la inmunodeficiencia humana .....	4
3.2. Vías de transmisión .....	4
3.3. Situación epidemiológica .....	4
3.4. Historia natural de la infección VIH.....	5
3.5. Clínica .....	6
3.6. Marcadores de laboratorio .....	6
3.7. Tratamiento antirretroviral.....	7
3.8. Comorbilidad en VIH .....	8
4. JUSTIFICACIÓN.....	10
5. OBJETIVOS .....	10
6. MATERIAL Y MÉTODOS .....	11
7. RESULTADOS .....	13
7.1. Variables epidemiológicas.....	13
7.2. Hábitos tóxicos .....	14
7.3. Variables relacionadas con el VIH .....	15
7.4. Parámetros analíticos.....	16
7.5. Coinfección VHC .....	17
7.6. Análisis de comorbilidades.....	18
8. DISCUSIÓN.....	22
8.1. Conclusiones.....	27
8.2. Limitaciones .....	27
9. BIBLIOGRAFÍA .....	28
ANEXOS .....	32
ANEXO 1. Enfermedades definatorias de sida .....	32
ANEXO 2. Definiciones de comorbilidades.....	33

## 1. RESUMEN/ABSTRACT

---

*Fundamento y objetivo:* La introducción del tratamiento antirretroviral (TAR) ha supuesto un aumento de la esperanza de vida en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Al convertirse la infección por VIH en una enfermedad crónica de larga evolución aumenta la probabilidad de desarrollar enfermedades no relacionadas con el VIH. El objetivo de este estudio es analizar el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con VIH seguidos en Consultas Externas de Enfermedades Infecciosas.

*Material y métodos:* Estudio transversal descriptivo de los pacientes con infección VIH seguidos en las Consultas Externas del Servicio de Enfermedades Infecciosas en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa durante el mes de marzo de 2018. Se estudió la presencia de comorbilidades (coinfección por VHC, diabetes mellitus, glucemia basal alterada, dislipidemia, hipertensión arterial, patología cardiovascular, patología cerebrovascular, arteriopatía periférica, EPOC, neoplasia, insuficiencia renal, patología ósea y enfermedad psiquiátrica). Se definió multimorbilidad como la presencia de al menos una comorbilidad sobreañadida a la infección por VIH.

*Resultados:* Se analizaron 99 pacientes, un 59,6% varones, con una media de 47,86 años. La vía de transmisión más frecuente fue la heterosexual (30,3%). Un 53,5% eran fumadores activos. La situación inmunoviológica era favorable en la mayoría de los casos (un 86,3% no tenían carga viral detectable) con una antigüedad media de la infección de 16,24 años. La comorbilidad más prevalente fue la coinfección por VHC (53,3%) presentando un 64,6% carga viral indetectable. La siguiente comorbilidad en frecuencia fue la enfermedad psiquiátrica (42,4%). Un 72,7% de los pacientes presentaron multimorbilidad; se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de menores de 50 años y el de mayores (OR 3,327; IC95% 1,133-9,770; p 0,034) así como entre aquellos con menos de 17 años de evolución y los de más de 17 años (OR 19,643; IC95% 4,312-89,472; p<0,001).

*Conclusiones:* La mayoría de los pacientes fueron varones y fumadores. Las comorbilidades más comunes fueron la coinfección por VHC y la enfermedad psiquiátrica. La prevalencia y el número de comorbilidades aumentan con el envejecimiento y los años de evolución. La multimorbilidad es cada vez más la norma en la población VIH.

*Background and objective:* The introduction of the antiretroviral therapy (ART) has resulted in a rise in the life expectancy of people living with human immunodeficiency virus (HIV) infection. As HIV infection has become a chronic condition, the likelihood of acquiring other conditions not related with the HIV infection is increasing. The aim of this study is to analyse the clinical and epidemiological profile of patients living with HIV infection followed in the outpatient consultations of an Infectious Disease Department.

*Methods:* Descriptive cross-sectional study of people living with HIV infection followed in the outpatient consultations of the Infectious Disease Department in the University Clinical Hospital Lozano Blesa in March 2018. The presence of comorbidities was studied (HCV coinfection, diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, dyslipidemia, hypertension, cardiovascular disease, stroke, peripheral artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, neoplasia, chronic renal failure, bone pathology and mental health disorders). Multimorbidity was defined as the presence of at least one condition in addition to HIV infection.

*Results:* 99 patients were analysed, 59,6% were males, mean 47,86 years old. The most frequent mode of transmission was heterosexual (30,3%). 53,5% were active smokers. The immunological situation was favorable for most of them (86,3% had undetectable viral load) with a mean of 16,24 years of evolution of the infection. The most prevalent comorbidity was HCV coinfection (53,3%) showing 64,4% of them undetectable viral load. The following comorbidity was mental health disorders (42,4%). 72,7% of patients showed multimorbidity. Statistically significant differences in the prevalence of multimorbidity between younger and older than 50 were found (OR 3,327; IC95% 1,133-9,770; p 0,034) and also according to the time of evolution (OR 19,643; IC95% 4,312-89,472; p<0,001).

*Conclusion:* Most patients were males and active smokers. Most prevalent comorbidities were HCV coinfection and mental health disorders. Prevalence and number of comorbidities rised as aging and time of evolution did. Multimorbidity is increasingly becoming the norm for people living with HIV infection.

## 2. PALABRAS CLAVE/KEYWORDS

---

Infección VIH; envejecimiento; comorbilidad; multimorbilidad.

HIV infection; aging; comorbidity; multimorbidity.

## 3. INTRODUCCIÓN

---

### 3.1. Virus de la inmunodeficiencia humana

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus ácido ribonucleico (ARN) retrovirus, de la familia lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2. VIH-1 es el más extendido y responsable de la mayoría de los casos a nivel mundial; y el VIH-2, menos prevalente, endémico en muchos países de África subsahariana.<sup>(1)</sup>

El VIH infecta los linfocitos T CD4, en los que se replica de forma agresiva. Su linfotropismo provoca una profunda inmunosupresión en el hospedador, debido tanto a la destrucción linfocitaria como a la interferencia con los mecanismos de activación inmune.<sup>(1)</sup>

Es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad caracterizada por un deterioro progresivo del sistema inmunitario, que conduce a la aparición de infecciones oportunistas y tumores.

### 3.2. Vías de transmisión

La vía de transmisión más frecuente es la de los hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH), seguida de la transmisión heterosexual y de la asociada al uso de drogas por vía parenteral (UDVP). Además de los mecanismos sexual y parenteral existe la vía perinatal o vertical, que resulta excepcional en países desarrollados debido principalmente al empleo de la triple terapia antirretroviral en las embarazadas infectadas y a la profilaxis intraparto y en el recién nacido.

### 3.3. Situación epidemiológica

El organismo encargado de estudiar la epidemiología del VIH y el SIDA a nivel mundial y de vigilar y proponer estrategias globales de prevención y cuidados relacionados es ONUSIDA, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Según sus últimos datos, en 2016, 36,7 millones de personas vivían infectadas por el VIH. Este número sigue aumentando, en gran parte debido a que más personas en el mundo tienen acceso al TAR y, como resultado de ello, viven más y con más salud. Según datos de junio de 2017, unos 20,9 millones de personas estaban en tratamiento. Sin embargo, pese a que las nuevas infecciones han disminuido, todavía representan un alto número y muchas son las muertes relacionadas con el sida cada año. Se estima que, en 2016, alrededor de 1,8 millones de personas se infectaron con el VIH y 1 millón de personas murieron de enfermedades relacionadas con el sida. A pesar de esta elevada prevalencia, las nuevas infecciones por el VIH han disminuido hasta un 40% desde el año 2000 al 2016 y las muertes relacionadas con el sida en un 47 % desde su punto más alto en 2004.<sup>(2)</sup>

En Europa, las estimaciones de la enfermedad las realiza el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC). En su última actualización, en el año 2016, 57.015 personas se infectaron con el VIH en toda Europa, con una tasa que varía de 6,2/100.000 habitantes en la Europa occidental a 22,1/100.000 habitantes en la Europa del Este. Los nuevos diagnósticos en ese año en la Europa Occidental tuvieron una ratio hombre/mujer de

3,2 con una transmisión por sexo entre hombres (HSH) del 41,3% y heterosexual del 32,9%. El 47% se diagnosticaron de forma tardía.<sup>(3)</sup>

En España, el Instituto Carlos III realiza la vigilancia epidemiológica del VIH. En los últimos datos comunicados a junio de 2017, en el 2016 se diagnosticaron 3.353 personas, con una tasa de 7,22/100.000 habitantes (datos no corregidos por retraso de notificación), una ratio hombre/mujer de 5,2. El 83,9% eran hombres con una mediana de edad de 35 años, la transmisión en HSH fue la más frecuente, 53,1%, seguida de la heterosexual, 26,5%. Entre los nuevos casos, un 26,8% fue de enfermedad avanzada y un 46%, diagnóstico tardío.<sup>(4)</sup>

Según los últimos datos de mortalidad conocidos, en el 2015 se registraron 633 fallecimientos por VIH/sida, siendo la tasa de mortalidad global de 1,4/100.000 habitantes.<sup>(5)</sup> La tendencia en los últimos años, de 2009 a 2016, es un descenso en la tasa de diagnóstico, pasando de 10,2 a 7,22/100.000 habitantes, con un aumento en el porcentaje de nuevos diagnósticos en HSH, y un descenso en heterosexuales y usuarios de droga por vía parenteral (UDVP).<sup>(4)</sup>

En Aragón existe, desde 2008, un sistema de información de nuevas infecciones de VIH (SINIVIH); desde entonces el número anual de nuevos diagnósticos se mantiene estable. Según los últimos datos publicados en 2017, en el año 2016 se diagnosticaron 118 personas, lo que supone una tasa de 9,1 por 100.000 habitantes, con una ratio hombre/mujer de 2, con una edad media de 37,9 años (rango de 19 a 73 años). La transmisión heterosexual fue la más frecuente en ambos sexos, 40%, seguida de la HSH, 25% y los UDVP con un 7,6%. Un 23% de los nuevos casos en Aragón fueron de enfermedad avanzada y un 14,4% presentó una enfermedad indicativa de sida en el momento del diagnóstico.<sup>(6)</sup>

### 3.4. Historia natural de la infección VIH

Cuando un sujeto se infecta por el VIH se produce un descenso inicial del número de linfocitos T-CD4 coincidiendo con la fase de primoinfección (entre 2-4 semanas después de la infección) que podrá ser sintomática o no. Después tiene lugar una recuperación parcial en el recuento linfocitario, que vuelve a descender lentamente durante la fase asintomática (duración mediana 7-10 años) y de modo más rápido, en la fase final, con una situación de inmunodeficiencia marcada por debajo de 500 linfocitos T-CD4/ $\mu$ l y graves enfermedades oportunistas por debajo de 200 linfocitos T-CD4/ $\mu$ l.

Además del descenso de linfocitos T-CD4 se producen otras alteraciones inmunológicas:

- Activación policlonal de linfocitos B con aumento de los niveles séricos de inmunoglobulinas.
- Disminución de la respuesta proliferativa de los linfocitos frente a la estimulación con mitógenos.
- Inversión del cociente linfocitario CD4/CD8 (por disminución de los linfocitos T-CD4)
- Descenso de IL-2
- Disminución de la actividad de los linfocitos NK (Natural Killer)
- Disminución de la reacción cutánea a antígenos de recuerdo.

Por otro lado, inicialmente se produce una gran replicación del VIH con un pico de carga viral ( $10^6$  copias/ml) que coincide con la primoinfección. Durante esta fase tiene lugar la entrada del virus en ciertos órganos o tejidos, tales como el SNC o el tejido linfoide asociado a mucosas, en los que puede permanecer acantonado de por vida ("santuarios virales" que impedirán la erradicación total de la infección aun con tratamiento antirretroviral).

A continuación, se produce la activación del sistema inmunológico del sujeto infectado, que actúa principalmente reteniendo al virus en los ganglios linfáticos, de modo que disminuye de forma transitoria la carga viral detectable. Ésta se mantiene más o menos estable (entre  $10^2$  y  $10^6$  copias/ml) durante la fase asintomática, para volver a aumentar de forma exponencial en la fase avanzada de la enfermedad.

Conforme el progresivo deterioro de la inmunidad celular impide la contención del virus en el interior de los ganglios linfáticos, la cinética replicativa se acelera y la carga viral en sangre aumenta rápidamente de forma descontrolada.<sup>(7,8)</sup>

### 3.5. Clínica

Los síntomas aparecen generalmente a las 2 semanas después del contagio. Un 50 ó 70% de las personas con infección aguda experimentan un síndrome mononucleósido que dura en torno a 3-6 semanas, de intensidad y duración variable. La fiebre es el signo más frecuente. Pueden aparecer también durante esta fase de primoinfección: astenia, cefalea, odinofagia, mialgias, náuseas, vómitos, diarrea, exantema o sudoración nocturna.

Se considera diagnóstico tardío cuando el paciente presenta un recuento de CD4 inferior a 350 células/ $\mu$ l, o un evento definitorio de sida, sin importar el recuento de células CD4. Se considera que la enfermedad es avanzada cuando el recuento de linfocitos CD4 es inferior a 200 células/ $\mu$ l.<sup>(4)</sup>

Se considera SIDA cuando el paciente presenta alguno de los siguientes criterios clínicos: enfermedades oportunistas clasificadas como categoría C (detalladas en anexo 1) o inmunológicos: células linfocitarias CD4 < de 200.<sup>(9)</sup>

### 3.6. Marcadores de laboratorio

La cifra de linfocitos CD4+ es el indicador fundamental del estado inmunológico. Se utiliza para estadiar la infección por VIH, evaluar el riesgo de comorbilidad o mortalidad, la vulnerabilidad a determinadas infecciones oportunistas, la necesidad de su profilaxis y la eventual discontinuación de esta.<sup>(9)</sup>

Tras la primoinfección, los linfocitos CD8 aumentan su número produciendo la destrucción de las células CD4 infectadas, posteriormente disminuyen progresivamente hasta etapas avanzadas donde su número está disminuido. Este fenómeno contribuye a que disminuya el cociente CD4/CD8.<sup>(9)</sup>

La carga viral plasmática (CVP) es la cuantificación del VIH-1 que se encuentra en el plasma o cuantificación del RNA vírico que existe en una muestra. Se aconseja su determinación en la valoración inicial del paciente y antes del comienzo del TAR. Desciende con rapidez tras el

inicio del mismo y se entiende por respuesta virológica la reducción de la CVP en más de 1 log a las cuatro semanas de inicio del TAR y la indetectabilidad (CVP por debajo de 50 copias/mm<sup>3</sup>) en dos determinaciones consecutivas.<sup>(9)</sup>

El objetivo del TAR es la supresión de la CVP manteniendo de forma permanente unas cifras inferiores a 50 copias/mm<sup>3</sup>, lo que se asocia a la máxima recuperación inmunológica y previene de la aparición de mutaciones de resistencia.<sup>(9)</sup> Se aconseja la determinación del recuento de linfocitos CD4 y de CVP cada 3-6 meses en el seguimiento de pacientes infectados.<sup>(9)</sup>

### 3.7. Tratamiento antirretroviral

El tratamiento antirretroviral ha cambiado la evolución de la enfermedad ya que ha supuesto una reducción importante de la mortalidad en relación con eventos SIDA, así como una disminución en su progresión, convirtiendo una enfermedad mortal en una enfermedad crónica, a excepción de los casos de diagnóstico tardío, que en muchas ocasiones conllevan una rápida progresión y/o fatal evolución.<sup>(9)</sup> Así, los objetivos del tratamiento antirretroviral son la reducción de la morbilidad y mortalidad asociadas a la infección por el VIH; la recuperación y preservación de la función inmunológica; evitar el efecto nocivo de la replicación del VIH sobre posibles comorbilidades existentes y la prevención de la transmisión del VIH.<sup>(9)</sup>

En el momento actual la indicación de inicio de TAR es universal, basada en la evidencia de dos grandes ensayos clínicos aleatorizados, que refuerzan la mencionada recomendación, dotándola de un nivel superior de evidencia. Así, en el estudio START<sup>(10)</sup> (Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment), ensayo clínico que contó con la participación de 35 países y en el que se asignan los pacientes aleatoriamente a iniciar TAR de forma inmediata o a diferirlo hasta que el número de linfocitos CD4 fuera inferior a 350/mm<sup>3</sup>, se valoró la proporción de pacientes que presentan un evento definitorio de sida, una complicación grave no asociada al sida o muerte por cualquier motivo. Durante el estudio, la diferencia entre ambos grupos fue considerada suficientemente importante y consistente como para que el estudio fuese interrumpido por el comité de seguridad y se ofreciese iniciar tratamiento a todos los pacientes que aún no lo recibían. En la misma línea, se presentó el estudio TEMPRANO<sup>(11)</sup>, llevado a cabo en Costa de Marfil, en el que se aleatorizaron 2.056 pacientes sin tratamiento previo y un número de linfocitos CD4+ inferior a 800/mm<sup>3</sup> a recibir TAR de forma inmediata o a diferirlo hasta presentar criterios de tratamiento conforme a las recomendaciones de la OMS vigentes en cada momento. Simultáneamente, y con un diseño cruzado, se estudió el impacto de prescribir o no isoniazida como profilaxis para la tuberculosis (TBC). El criterio de valoración principal fue el desarrollo de sida, de cáncer no asociado al sida, de enfermedad bacteriana invasiva o muerte por cualquier causa en un periodo de 30 meses; el inicio inmediato se asoció con un descenso importante del riesgo de presentar alguno de los eventos primarios en los 30 meses siguientes. Ambos estudios apoyan la recomendación de iniciar TAR aun con cifras de linfocitos CD4+ superiores a 500/mm<sup>3</sup>, sin que esta indicación haya supuesto un incremento de efectos adversos asociados a la medicación.



De este modo, todas las guías vigentes de TAR recogen la indicación de inicio universal independientemente de la situación clínica e inmunoviológica.<sup>(9,12-14)</sup> Por otra parte, el inicio del TAR se ha relacionado con una disminución de la frecuencia de transmisión del VIH y, por tanto, con la disminución de nuevas infecciones.<sup>(9)</sup> Por todo ello, la recomendación de iniciar el TAR, con independencia del número de linfocitos CD4+ se aplica en toda persona con infección por VIH. La disposición y la motivación del paciente es un factor crítico a la hora de tomar la decisión de cuándo empezarlo.<sup>(9)</sup>

Los fármacos antirretrovirales se clasifican en función de la etapa del ciclo replicativo del VIH sobre la que actúan, así existen: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN); inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN); inhibidores de la proteasa (IP); inhibidores de la integrasa (INI); inhibidores de la fusión e inhibidores del receptor CCR5.

### 3.8. Comorbilidad en VIH

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha tenido un gran impacto en la epidemia de SIDA; concretamente, ha cambiado el perfil de mortalidad en personas infectadas por el VIH. En la era preTARGA había una clara predominancia de enfermedades asociadas a SIDA mientras que, actualmente, las causas de mortalidad son más diversas, incluyendo enfermedades cardiovasculares, neoplasias no asociadas a SIDA y otras enfermedades por fallo de órgano como enfermedad hepática o renal.<sup>(15)</sup> De hecho, a medida que aumenta la supervivencia, aumenta la probabilidad de padecer enfermedades no asociadas a VIH. En este escenario, la vigilancia de las causas de muerte en pacientes VIH tiene una importancia crítica para entender la epidemiología cambiante de la infección VIH, mejorar el manejo clínico del VIH y el manejo de las comorbilidades, e identificar los efectos adversos potenciales del tratamiento antirretroviral.<sup>(15-18)</sup>

Por estos avances en el tratamiento, la infección por VIH ha pasado de ser una enfermedad letal a ser una enfermedad crónica de larga evolución.<sup>(18)</sup> Este aumento de supervivencia hace que los pacientes con infección por VIH sean cada vez mayores y con mayor comorbilidad. Además, se ha demostrado en esta población una mayor frecuencia de tabaquismo, alcoholismo y adicción a drogas de abuso respecto a la población general, así como un mayor impacto del tabaquismo sobre la incidencia de determinadas patologías como la cardiopatía isquémica y algunas neoplasias.<sup>(19-21)</sup>

Varias cohortes internacionales han estudiado la prevalencia de las principales comorbilidades en población VIH,<sup>(22-24)</sup> demostrando que se asemeja a la prevalencia en población general no infectada con rango de edad 10 años mayor.<sup>(23)</sup> Este envejecimiento prematuro se debe probablemente a unos hábitos de vida menos saludables junto con una situación de inflamación crónica generada por la propia infección.<sup>(25-27)</sup>

La dislipidemia, la alteración del metabolismo de la glucosa, la osteopenia, el hipogonadismo, los trastornos renales y hepáticos, las alteraciones psiquiátricas, el deterioro neurocognitivo y las enfermedades coronarias son condiciones que aumentan en los pacientes infectados por el VIH en comparación con los no infectados.<sup>(28,29)</sup>

La presencia de comorbilidades conlleva un aumento de medicación concomitante añadida al TAR, que se asocia a un mayor riesgo de interacciones medicamentosas y de episodios adversos.<sup>(30)</sup>

## 4. JUSTIFICACIÓN

---

A medida que los pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral están viviendo más, tienen mayor probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas relacionadas con el normal envejecimiento así como con los efectos del VIH y su tratamiento. Cada vez hay más datos en la literatura referente a los factores que contribuyen a la prevalencia de enfermedades concretas y está claro que la multimorbilidad es cada vez más frecuente en pacientes con VIH. Al comienzo de la era del VIH, se consideraba una enfermedad aguda, letal y necesitada de una atención especializada. Sin embargo, con los nuevos tratamientos antirretrovirales se ha convertido en una enfermedad crónica, y una perspectiva generalista puede tener ahora un mayor papel a medida que la comorbilidad aumenta. Para determinar la mejor manera de integrar los cuidados que precisa esta población, se necesita una comprensión completa de sus complejas necesidades

Para todo ello, el primer paso consiste en definir los problemas que acontecen en esta población y con este objetivo se ha planteado este estudio.

## 5. OBJETIVOS

---

Describir las principales características epidemiológicas de este grupo de pacientes.

Describir la situación inmunológica y virológica.

Describir las comorbilidades concomitantes a la infección VIH.

Comparar la prevalencia de las diferentes comorbilidades en función del sexo, la edad y el tiempo de evolución de la infección VIH.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

---

### 6.1. Población y tipo de estudio

Estudio transversal y descriptivo realizado en las Consultas Externas de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza (HCULBZ); donde se lleva a cabo el control de una población de 800 pacientes con infección VIH pertenecientes al Área de Salud III del Mapa Sanitario de la Comunidad Autónoma de Aragón.

Periodo del estudio: marzo de 2018

### 6.2. Criterios de inclusión

Todos los pacientes mayores de 18 años, con infección VIH controlados en Consultas de Enfermedades Infecciosas del HCULBZ, durante el mes designado para la realización del estudio.

### 6.3. Metodología

La recogida de los datos de los pacientes citados durante las 4 semanas del estudio se realizó hasta llegar a un tamaño muestral predefinido de 100 pacientes.

Las variables clínicas y epidemiológicas se recogieron a través de la revisión de la Historia Clínica Electrónica e Historia Clínica en papel y los datos analíticos a través de la intranet hospitalaria.

### 6.4. Variables a estudio

*Variables epidemiológicas:*

Edad (años), sexo (varón/mujer), país de procedencia, municipio de residencia, hábitos tóxicos (consumo de tabaco, alcohol, drogas parenterales y drogas no parenterales).

*Variables relacionadas con la infección VIH:*

Vía de transmisión del virus, duración de la infección VIH en el momento de la consulta, situación inmunoviológica (linfocitos CD4, cociente CD4/CD8 y carga viral VIH) en el momento inmediatamente anterior a la consulta.

*Parámetros bioquímicos:*

Glucosa (mg/dl), colesterol total (mg/dl), colesterol-LDL (mg/dl), colesterol-HDL (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), creatinina (mg/dl) y filtrado glomerular (ml/min) inmediatamente anteriores al momento de la consulta.

*Presencia de comorbilidades:*

Se analizaron las siguientes variables: coinfección por VHC (serología VHC, RNA VHC, genotipo VHC), diabetes mellitus, glucemia basal alterada, dislipidemia, hipertensión arterial, patología

cardiovascular, patología cerebrovascular, arteriopatía periférica, EPOC, neoplasia, insuficiencia renal, patología ósea y enfermedad psiquiátrica. En el Anexo 2 se detallan las definiciones utilizadas.

## 6.5. Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo general de todas las variables del estudio. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias y porcentajes; las cuantitativas, mediante medias y medianas. Se estimó la prevalencia real de las diferentes comorbilidades con un intervalo de confianza del 95% mediante una macro de SPSS statistics. Así mismo, se comparó la prevalencia de las diferentes comorbilidades en función del sexo, de la edad y del tiempo de evolución.

La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher (este último para variables con pocos casos) y la de variables cuantitativas con la prueba t para muestras independientes. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando la p fue inferior a 0,05. Para el análisis estadístico se utilizó la versión 22 del paquete estadístico SPSS.

## 7. RESULTADOS

### 7.1. Variables epidemiológicas

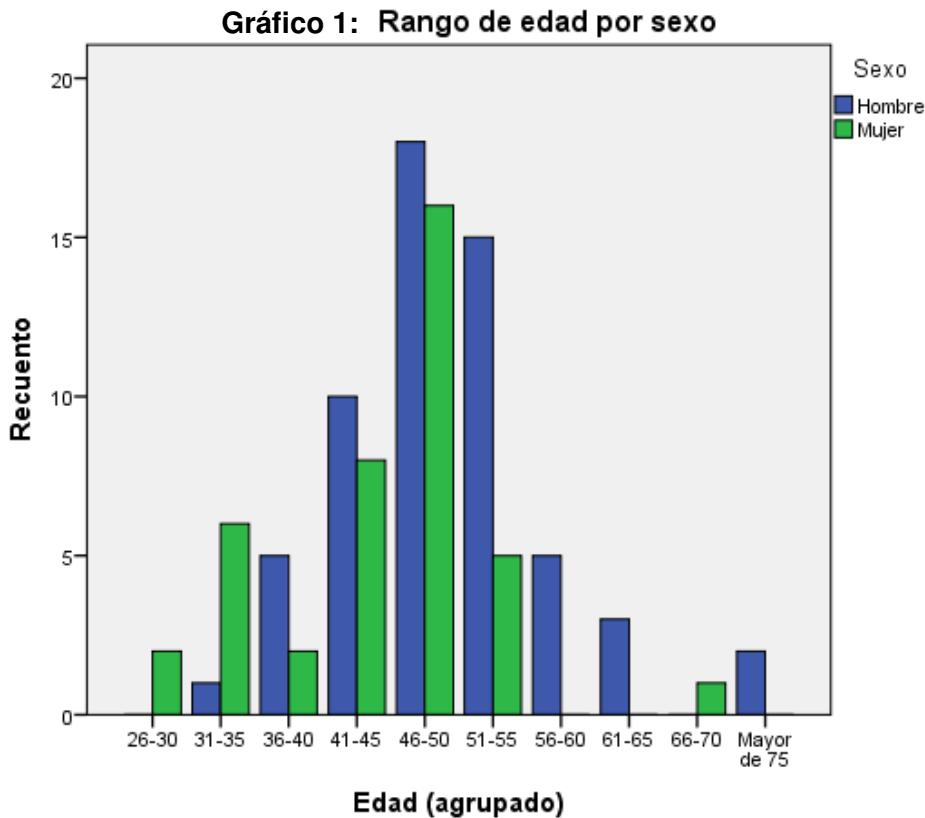
De los pacientes incluidos inicialmente, se perdió uno en el procesamiento de los datos. Por este motivo el tamaño final de la muestra fue de 99 pacientes.

La media de edad fue de 47,86 años con una desviación estándar de 9,006, rango de 26-84 y mediana 48 años.

El grupo formado por hombres constaba de 59 pacientes (59,6%) con edades comprendidas entre los 34 y los 84 años, media de 50,17 años y desviación típica de 8,791 años.

El grupo formado por mujeres constaba de 40 pacientes (40,4%) con edades comprendidas entre los 26 y los 66 años, la media de 44,45 años y desviación típica de 8,299 años.

En el gráfico 1 se resume la distribución de la muestra por rangos de edad y sexo.



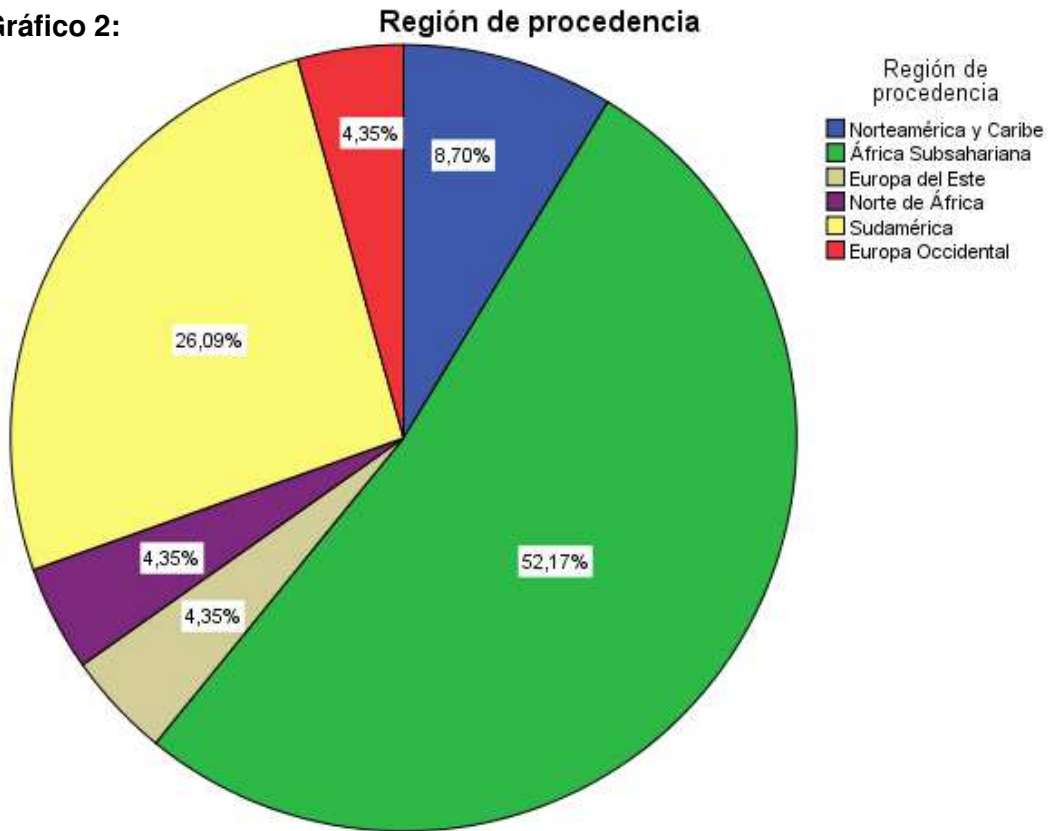
Fuente: Elaboración propia

Respecto al lugar de residencia, el 75,26% de los pacientes vivían en medio urbano. El resto (24,74%), con domicilio fuera de la ciudad de Zaragoza se consideró procedente del medio rural.

En lo referente a su país de origen, el 76,8% eran de nacionalidad española. De los restantes, el 52,2% procedían de África Subsahariana; el 26,1%, de Sudamérica; el 8,7%, de Norteamérica y Caribe; el 4,35%, de Europa del Este; el 4,35%, del Norte de África; y el 4,35%, de Europa

Occidental. En el gráfico 2 se resume el lugar de procedencia de los pacientes inmigrantes incluidos en el estudio.

**Gráfico 2:**



Fuente: Elaboración propia

## 7.2. Hábitos tóxicos

Por un lado, destaca el hábito tabáquico, 53,5% de la cohorte (57,6% en hombres vs 47,5% en mujeres). Por otro lado, se aprecia que el consumo de drogas por vía parenteral es del 6,1%, muy inferior al 32,3% que presentaban al momento del diagnóstico. La Tabla 1 resume los principales hábitos tóxicos de la cohorte.

**Tabla 1 Hábitos tóxicos de la cohorte, global y por sexos**

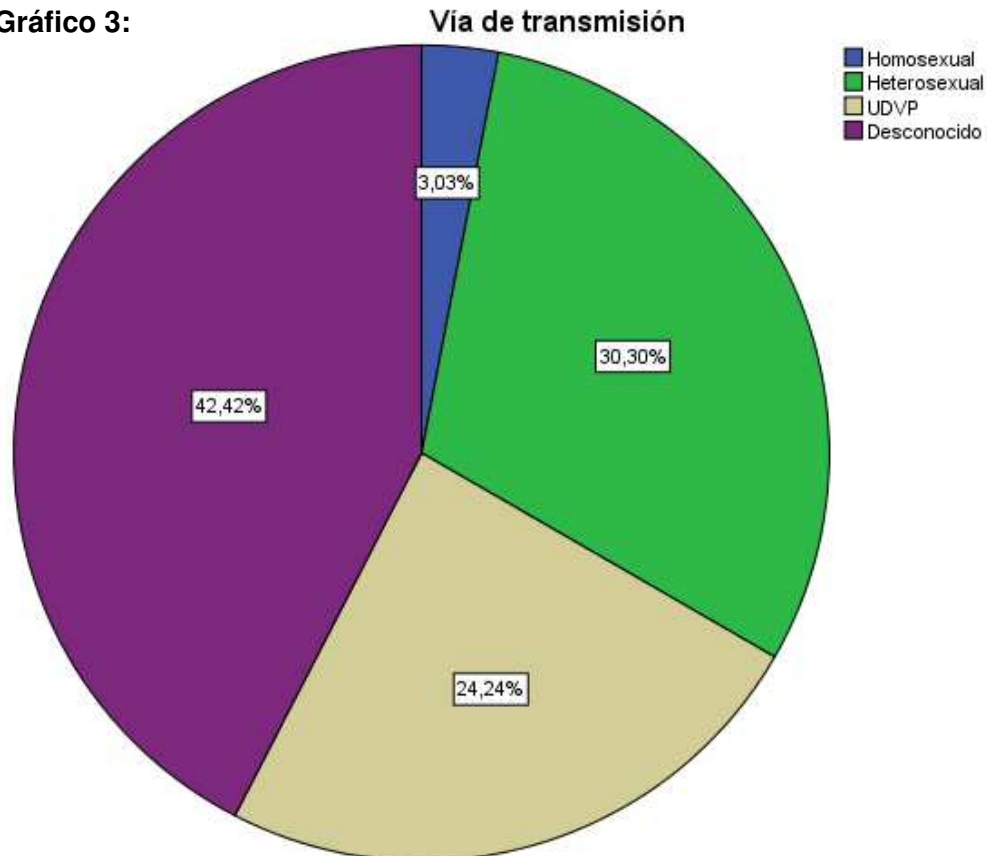
	Global	Hombres	Mujeres
<b>Tabaquismo activo</b>	53 (53,5%)	34 (57,6%)	19 (47,5%)
<b>Consumo de alcohol</b>			
<b>No</b>	66 (66,7%)	36 (61%)	30 (75%)
<b>&lt; 30 g/día</b>	26 (26,3%)	19 (32,2%)	7 (17,5%)
<b>&gt; 30 g/día</b>	7 (7,1%)	4 (6,8%)	3 (7,5%)
<b>Consumo de drogas no parenterales</b>	21 (21,2%)	16 (27,1%)	5 (12,5%)
<b>UDVP activo</b>	6 (6,1%)	4 (6,8%)	2 (5%)
<b>ExUDVP</b>	32 (32,3%)	24 (40,7%)	8 (20%)

### 7.3. Variables relacionadas con el VIH

#### VÍA DE TRANSMISIÓN

En términos globales la vía más frecuente de transmisión fue por relaciones sexuales heterosexuales (30,3%), seguida por usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) (24,2%). La vía homosexual supuso un 3% y no se hallaron casos de transmisión vertical. En el 42,4 % de los casos no consta en la historia clínica el mecanismo de transmisión. Gráfica 3.

Gráfico 3:



Fuente: Elaboración propia

Cuando se compara por sexos, la transmisión por relaciones heterosexuales resultó mayor en mujeres (52,5%) que en hombres (15,3%). La transmisión relacionada con el consumo de drogas por vía parenteral supuso en hombres un 32,2% y en mujeres un 12,5 %. Las relaciones homosexuales supusieron el mecanismo de contagio en un 5,1% de los hombres. En ambos sexos, hubo un importante número de casos desconocidos (47,5% en hombres y 35% en mujeres).

#### TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN VIH

El tiempo medio de evolución de la infección VIH medido desde el año del diagnóstico hasta el momento de la realización del corte fue de 16,24 años a nivel global con una desviación típica de 9,53 años, rango de 1-33 y mediana de 17 años.

El grupo formado por hombres tenía una evolución media de 18,49 años con desviación típica 9,93 años. El rango fue de 1 a 33 años de evolución.



El grupo formado por mujeres tenía una evolución media de 12,93 años con desviación típica 7,914 años. El rango fue de 1 a 28 años de evolución.

#### SITUACIÓN INMUNOVIROLÓGICA

La situación inmunoviroológica medida por carga viral plasmática, recuento de CD4 y cociente CD4/CD8 se resume en la tabla 2. Como estos resultados precisan analítica previa a la revisión en consulta y 4 pacientes no disponen de dicha analítica, se presentan los datos referentes a los 95 pacientes conocidos.

Tabla 2 Situación inmunoviroológica de la cohorte, global y por sexos

	Global	Hombres	Mujeres
<b>Media años de evolución</b>	16,24	18,49	12,93
<b>Carga viral plasmática</b>			
<b>Detectable</b>	13 (13,7%)	6 (10,7%)	7 (17,9%)
<b>Indetectable</b>	82 (86,3%)	50 (89,3%)	32 (82,1%)
<b>Recuento CD4</b>			
<b>Mediana (rango) en cel/μl</b>	581 (28-2240)	628 (28-1581)	566 (87-2240)
<b>&lt; 200 cel/μl</b>	5 (5,3%)	2 (3,6%)	3 (7,7%)
<b>200-499 cel/μl</b>	31 (32,6%)	19 (33,9%)	12 (30,8%)
<b>&gt; 500 cel/μl</b>	59 (62,1%)	35 (62,5%)	24 (61,5%)
<b>Cociente CD4/CD8</b>	0,82 (0,12-2,91)	0,71 (0,12-2,91)	1,03 (0,14-2,07)
<b>SIDA</b>	28 (28,3%)	19 (32,2%)	9 (22,5%)

#### 7.4. Parámetros analíticos

En el análisis de los datos se tuvo en cuenta la última analítica realizada correspondiente al último control en consultas de Infecciosas. Sin embargo, en 4 pacientes la última analítica disponible databa de un tiempo superior a un año, motivo por el cual no se tuvieron en cuenta en el momento del corte. Los resultados mostrados son en referencia a los 95 restantes. Los principales parámetros bioquímicos se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3 Parámetros bioquímicos de los pacientes de la cohorte con analítica realizada en la última revisión, global y por sexos.

	Global	Hombres	Mujeres
<b>Mediana glucosa (rango) en mg/dl</b>	96,5 (60-205)	100 (60-205)	94 (79-135)
<b>Mediana colesterol (rango) en mg/dl</b>	182 (93-302)	182 (125-279)	190 (93-302)
<b>Mediana LDL (rango) en mg/dl</b>	108,2 (37-205)	108,6 (41-201)	106 (37-205)
<b>Mediana HDL (rango) en mg/dl</b>	48,5 (12-184)	43 (22-111)	54 (12-184)
<b>Mediana triglicéridos (rango) en mg/dl</b>	120,5 (43-295)	121 (48-295)	119 (43-223)
<b>Mediana creatinina (rango) en mg/dl</b>	0,86 (0,3-1,34)	0,915 (0,3-1,28)	0,78 (0,51-1,34)

<b>Filtrado glomerular</b>			
<b>&gt;90 ml/min</b>	46 (48,4%)	31 (55,4%)	15 (38,5%)
<b>60-89 ml/min</b>	39 (41,1%)	22 (39,3%)	17 (43,6%)
<b>30-59 ml/min</b>	2 (2,1%)	0	2 (5,1%)

## 7.5. Coinfección VHC

Un 48,48% de los pacientes presentaban coinfección por VHC sin poder obtenerse datos en un 9,09%. En la Tabla 4 se recoge la situación de la coinfección por VHC en pacientes con serología conocida.

En la Tabla 5 se detallan los diferentes genotipos de VHC hallados en la muestra.

**Tabla 4 Situación de la coinfección por VHC en la cohorte, global y por sexos**

	<b>Global</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>
<b>n</b>	90	56	34
<b>Coinfección VHC</b>	48 (53,3%)	35 (62,5%)	13 (38,2%)
<b>RNA VHC</b>			
<b>Detectable</b>	11 (22,9%)	9 (25,7%)	2 (15,4%)
<b>No detectable</b>	31 (64,6%)	24 (68,6%)	7 (53,8%)
<b>Desconocido</b>	6 (12,5%)	2 (5,7%)	4 (30,8%)

**Tabla 5 Genotipos de VHC hallados en la muestra**

<b>Genotipo VHC</b>	
<b>1a</b>	19 (39,6%)
<b>1b</b>	5 (10,4%)
<b>2a</b>	1 (2,1%)
<b>3a</b>	7 (14,6%)
<b>4</b>	7 (14,6%)
<b>No consta</b>	9 (18,8%)

Se realizó el análisis de la coinfección por VHC en función de edad, sexo y tiempo de evolución. En hombres la prevalencia de coinfección por VHC fue del 62,5%, significativamente superior a la hallada en mujeres del 38,2% (OR 1,846; IC95%: 1,061-3,213; p=0,031).

Considerando la edad, la prevalencia de coinfección por VHC en menores de 50 años fue de un 47,3% frente al 62,9% en mayores. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,194).

En lo referente al tiempo de evolución, se halló que la prevalencia de coinfección por VHC en pacientes con menos de 17 años de evolución de la infección VIH fue del 28,3% frente al 79,5% en pacientes con una evolución más larga. La diferencia fue estadísticamente significativa (OR 9,872; IC95%:3,728-26,143;p<0,001).

## 7.6. Análisis de comorbilidades

Un 72,7% de los pacientes mostraron alguna de las comorbilidades estudiadas excluyendo la coinfección por VHC que es la comorbilidad más frecuente.

Respecto a los principales factores de riesgo cardiovascular, la dislipidemia fue el más prevalente (35,4% de los pacientes), seguido de la hipertensión (19,2%). La prevalencia de diabetes mellitus fue del 4% y un 6,1% presentaban una glucemia basal alterada en ayunas. El 9,1% de los pacientes habían tenido ya algún episodio cardiovascular y un 4%, cerebrovascular.

La patología psiquiátrica mostró una elevada prevalencia, 42,4% de la muestra. El resto de comorbilidades fueron menos prevalentes, un 9,1% presentaba el antecedente de neoplasia; un 5,1% osteoporosis; un 5,1%, EPOC; y un 4%, insuficiencia renal crónica.

Se analizaron las diferentes comorbilidades en función de sexo, edad y tiempo de evolución.

No hubo ninguna enfermedad que presentara diferencias estadísticamente significativas en función del sexo. La dislipidemia muestra mayor predominio en hombres que en mujeres (42,4% vs 25%) pero la diferencia, si bien se aproxima a la significación estadística ( $p=0,09$ ), no llega a ser significativa. Situación contraria sucede respecto a la osteoporosis (1,7% en hombres vs 10% en mujeres) sin ser estadísticamente significativa ( $p=0,155$ ). El análisis de la prevalencia de las comorbilidades en función del sexo se resume en la Tabla 6.

**Tabla 6** Prevalencia de las diferentes comorbilidades, tanto global como por sexos, y análisis de la diferencia de prevalencia entre sexos

	Global %	Hombres %	Mujeres %	p
<b>Osteoporosis</b>	5,1	1,7	10,0	0,155
<b>Diabetes</b>	4,0	3,4	5,0	1
<b>Glucemia basal alterada</b>	6,1	6,8	5,0	0,536
<b>Hipertensión</b>	19,2	22,0	15,0	0,444
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	9,1	11,9	5,0	0,306
<b>Ictus</b>	3,0	3,4	2,5	1
<b>Enfermedad arterial periférica</b>	0,0	0,0	0,0	
<b>EPOC</b>	5,1	6,8	2,5	0,645
<b>Neoplasia</b>	9,1	10,2	7,5	0,736
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	4,0	1,7	7,5	0,3
<b>Dislipidemia</b>	35,4	42,4	25,0	0,09
<b>Enfermedad psiquiátrica</b>	42,4	40,7	45,0	0,684
<b>Demencia</b>	2,0	0,0	2,0	0,161
<b>Alguna comorbilidad</b>	72,7	78,0	65,0	0,174

Todas las prevalencias se expresan en porcentaje; en caso de diferencia estadísticamente significativa se da el valor odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo de confianza al 95%

Para el estudio de las diferentes comorbilidades en función de la edad se tomó como punto de corte 50 años. A nivel global la prevalencia de al menos una comorbilidad fue mayor en pacientes mayores de 50 años mostrando diferencias estadísticamente significativas. Analizando individualmente cada comorbilidad, la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular fueron más frecuentes en pacientes mayores de 50 años mostrando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$  para ambas). Las demás no mostraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$  para todas ellas). El análisis de las diferentes comorbilidades en función de la edad se resume en la tabla 7.

**Tabla 7** Prevalencia de las diferentes comorbilidades en función de la edad (< 50 y  $\geq$  50 años) y análisis de la diferencia de prevalencia por edad

	Global %	< 50 años %	$\geq$ 50 años %	p
<b>Osteoporosis</b>	5,1	0,0	13,9	0,005 OR=1,161 (1,019-1,324)
<b>Diabetes</b>	4,0	4,8	2,8	1
<b>Glucemia basal alterada</b>	6,1	6,3	5,6	1
<b>Hipertensión</b>	19,2	15,9	25,0	0,297
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	9,1	3,2	19,4	0,011 OR=7,362 (1,439-37,668)
<b>Ictus</b>	3,0	1,6	5,6	0,299
<b>Enfermedad arterial periférica</b>	0,0	0,0	0,0	
<b>EPOC</b>	5,1	3,2	8,3	0,35
<b>Neoplasia</b>	9,1	6,3	13,9	0,279
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	4,0	4,8	2,8	1
<b>Dislipidemia</b>	35,4	28,6	47,2	0,081
<b>Enfermedad psiquiátrica</b>	42,4	42,9	41,7	1
<b>Demencia</b>	2,0	1,6	2,8	1
<b>Alguna comorbilidad</b>	72,7	65,1	86,1	0,034 OR=3,327 (1,133-9,770)

Todas las prevalencias se expresan en porcentaje; en caso de diferencia estadísticamente significativa se da el valor odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo de confianza al 95%

Para el análisis de las comorbilidades en función del tiempo de evolución se toma como punto de corte 17 años de evolución, mediana del tiempo de evolución de la muestra. La osteoporosis, la enfermedad cardiovascular, la dislipidemia y la enfermedad psiquiátrica fueron más frecuentes en pacientes con mayor tiempo de evolución ( $p < 0,05$  para todas ellas). Las demás no presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) siendo la glucemia basal alterada en ayunas la que más se aproximó a la diferencia estadísticamente significativa (OR 6,341; IC95%: 0,713-56,420;  $p=0,094$ ). El análisis de comorbilidades en función del tiempo de evolución de la infección VIH se resume en la Tabla 8.

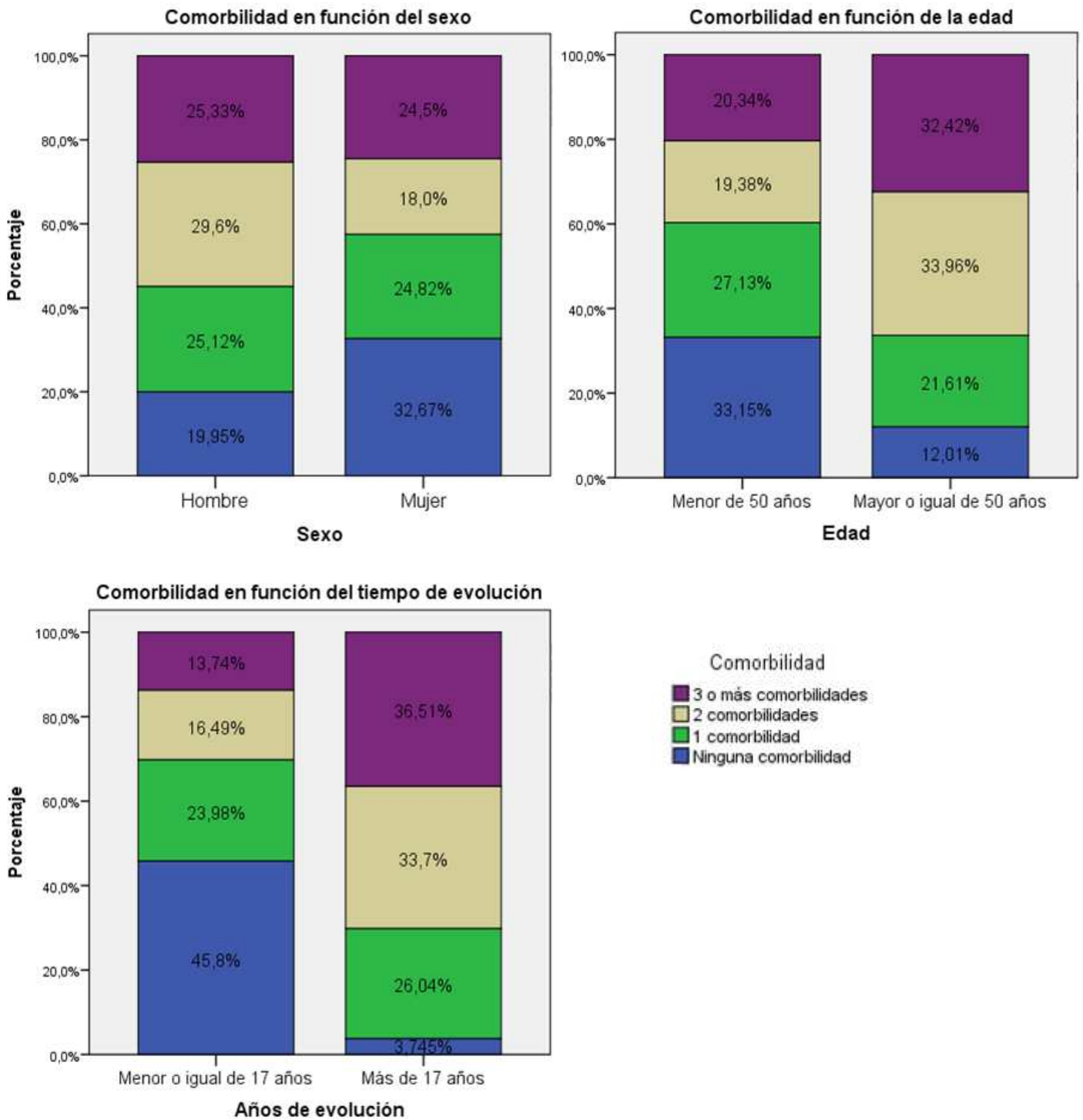
**Tabla 8** Prevalencia de las diferentes comorbilidades en función de los años de evolución del VIH ( $\leq 17$  y  $> 17$  años) y análisis de la diferencia de prevalencia por años de evolución

	Global %	$\leq 17$ años de evolución %	$> 17$ años de evolución %	p
<b>Osteoporosis</b>	5,1	0,0	10,9	0,019 OR=0,436 (1,014-1,241)
<b>Diabetes</b>	4,0	3,8	4,3	1
<b>Glucemia basal alterada</b>	6,1	1,9	10,9	0,094
<b>Hipertensión</b>	19,2	13,2	26,1	0,129
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	9,1	1,9	17,4	0,011 OR=10,947 (1,313-91,251)
<b>Ictus</b>	3,0	1,9	4,3	0,596
<b>Enfermedad arterial periférica</b>	0,0	0,0	0,0	
<b>EPOC</b>	5,1	3,8	6,5	0,661
<b>Neoplasia</b>	9,1	5,7	13,0	0,296
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	4,0	3,8	4,3	1
<b>Dislipidemia</b>	35,4	20,8	52,2	0,002 OR=4,165 (1,727-10,048)
<b>Enfermedad psiquiátrica</b>	42,4	30,2	56,5	0,014 OR=3,006 (1,315-6,873)
<b>Demencia</b>	2,0	0,0	4,3	0,213
<b>Alguna comorbilidad</b>	72,7	52,8	95,7	<0,001 OR=19,643 (4,312-89,472)

Todas las prevalencias se expresan en porcentaje; en caso de diferencia estadísticamente significativa se da el valor odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo de confianza al 95%

La distribución de las diferentes comorbilidades estudiadas (osteoporosis, diabetes mellitus, glucemia basal alterada, HTA, enfermedad cardiovascular, ictus, enfermedad arterial periférica, EPOC, neoplasia, insuficiencia renal crónica, dislipidemia, enfermedad psiquiátrica y demencia) en función del sexo, edad y tiempo de evolución se representan en la gráfica 4.

**Gráfico 4: Comorbilidades**



Fuente: Elaboración propia

## 8. DISCUSIÓN

---

No existen registros actualizados en España ni en nuestra comunidad de la prevalencia de infección VIH, ni de la distribución por sexos ni otras variables epidemiológicas. Sólo se dispone de los casos de SIDA y de nuevos diagnósticos por año. Esta circunstancia dificulta la comparación de nuestros resultados al no existir una referencia.

La distribución por sexos de nuestra cohorte refleja una proporción cercana al 1:1, siendo ligeramente mayor en varones. En comparación con otros estudios sobre cohortes ambulatorias la edad media de nuestros pacientes y la proporción de hombres y mujeres resultan similares.<sup>(17,24)</sup>

En España y en nuestra comunidad, los nuevos casos de VIH con los últimos datos del año 2016<sup>(4,6)</sup> reflejan una proporción por sexos de 5:1 y 2:1 respectivamente.

Las zonas de salud en el ámbito rural abarcan el 53,9% de la población del Sector Zaragoza III. Pese a ello, nuestros datos son acordes con la literatura y otros estudios realizados<sup>(28)</sup> mostrando predominio en pacientes procedentes del medio urbano.

Como ya se ha referido anteriormente, en consonancia con el aumento de la población inmigrante en nuestro país, los nuevos diagnósticos en esta población suponen un tercio en España<sup>(4)</sup> y un 40% en Aragón<sup>(6)</sup>. En nuestra muestra, nuestros datos apoyan que la mayoría de pacientes infectados y seguidos en consultas siguen siendo de nacionalidad española con una proporción 3:1.

En nuestra muestra la cuarta parte no son de nacionalidad española y la mitad de esta población extranjera procede de África, región con las mayores prevalencia e incidencia del mundo. Destaca también que la cuarta parte de la población extranjera procede de Sudamérica y Caribe, regiones con elevada incidencia de VIH también.

En la población inmigrante, la continuidad en los controles en consultas se ve afectada por circunstancias sociales acompañantes, problemas para el desplazamiento a consultas, viajes esporádicos, el regreso a su país de origen o el estigma social. Todo ello puede contribuir a un seguimiento más irregular y, por tanto, a una menor representación en la muestra.

Respecto a la vía de transmisión, la larga evolución de nuestra muestra hace que una cuarta parte de los pacientes adquirieran la infección en un contexto de consumo de drogas por vía parenteral, tal y como sucedía en las cohortes históricas. Respecto a la transmisión por vía sexual, fue fundamentalmente consecuencia de relaciones heterosexuales y en un pequeño número de casos por relaciones homosexuales. La recogida de estos datos, al ser indirecta a través de la historia clínica, arrojó muchos casos desconocidos. Tal vez una encuesta anónima recogiendo estos factores de riesgo habría aportado más información; además, en muchas ocasiones, el consumo de drogas se asoció a comportamientos sexuales de riesgo apareciendo implicados ambos factores en la historia clínica, lo que dificultó el análisis de esta variable.

Al tratarse de una cohorte retrospectiva, las características difieren de las presentadas actualmente en los registros de nuevos diagnósticos. En estos nuevos diagnósticos la vía más

frecuente de transmisión es la homosexual en España<sup>(4)</sup> y la heterosexual en Aragón<sup>(6)</sup> quedando el UDVP en una proporción menor.

No hubo ningún caso de transmisión vertical, circunstancia que refleja la eficacia del cribado prenatal y del tratamiento antirretroviral en embarazadas junto con la profilaxis en los neonatos. Así, la transmisión vertical en España se aproxima al 0%.<sup>(4)</sup>

Destaca entre los hábitos tóxicos la alta prevalencia de tabaquismo alcanzando el 53,5% de la muestra, similar a la obtenida en otros estudios.<sup>(19,20,22)</sup> Existe una mayor prevalencia de tabaquismo en pacientes VIH positivos que en los VIH negativos (tanto en proporción como en índice paquetes-año), siendo las razones multifactoriales. La prevalencia de tabaquismo se asocia con factores también descritos en la población general como el sexo varón o el entorno sociocultural. Por otro lado, hay otros factores más propios de la población VIH, como la repercusión psicológica y social del estatus VIH positivo, y mayor consumo de alcohol y drogas ilegales que suelen ir asociadas al consumo de tabaco. Nuestro hallazgo de una mayor prevalencia de tabaquismo en hombres que en mujeres es acorde también a la literatura.<sup>(17,19)</sup>

Es conocido que el tabaco es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular. Además, es un factor modificable y, de todas las intervenciones sobre estos factores de riesgo cardiovascular, abandonar el hábito tabáquico se considera la de mayor impacto.<sup>(19)</sup>

Se calculó a partir del “Danish HIV Cohort Study and the Copenhagen General Population Study” que la fracción atribuible en pacientes con infección VIH expuestos a tabaco para el desarrollo de infarto de miocardio era de un 40%. Esto es, si los pacientes con infección VIH que fumaran dejaran de hacerlo, un 40% de los infartos de miocardio serían potencialmente evitables.<sup>(20)</sup>

Dada la elevada prevalencia de tabaquismo encontrada en nuestra muestra, y apoyados por la sólida evidencia científica, resulta razonable priorizar la implantación de programas de abandono del hábito tabáquico y evaluar las estrategias empleadas para lograr una mayor efectividad.

Se ha descrito en población VIH, además de tabaco, un consumo mayor de alcohol y drogas ilegales tanto parenterales como no parenterales. En lo referente al consumo de alcohol parece haber en nuestra muestra un mayor consumo en hombres que en mujeres, si bien es cierto que cuando se valora un consumo más perjudicial (>30g/día) no parece haber diferencias.

Los resultados de nuestro estudio reflejan que todavía existe un consumo importante de tóxicos en esta población. El consumo de drogas no parenterales también parece ser más habitual en hombres. Sin embargo, con escasas diferencias entre hombres y mujeres respecto al consumo de drogas por vía parenteral; un 32,3% eran ex UDVP, lo que pone de manifiesto el aumento en la supervivencia de estos pacientes que presumiblemente se infectaron hace dos décadas o más.



Respecto a la situación de la infección VIH, la media de antigüedad de la infección es similar a los datos revisados en la literatura<sup>(17)</sup>. Los hombres de la cohorte son 6 años mayores que las mujeres y también tienen una evolución media 6 años mayor.

En lo referente a la situación inmunoviológica, un 86% de la muestra tenía carga viral indetectable en el momento del corte, situación que se asemeja a la de otros estudios en regiones occidentales<sup>(17,26)</sup>. Además, 2/3 de los pacientes estudiados presentaban cifras de linfocitos CD4 por encima de 500 cel/ $\mu$ l. La diferencia entre hombres y mujeres respecto al recuento de linfocitos CD4 fue mínima, si bien parece ser ligeramente mejor en hombres que en mujeres. Podemos concluir que la situación inmunoviológica de la muestra fue favorable y reflejó la eficacia del TAR, que ha convertido esta infección en una patología crónica.

A pesar de los importantes avances en la terapia antirretroviral, un 28,3% de los pacientes de nuestra muestra sufrió un evento definitorio de SIDA. Esto podría explicarse por el diagnóstico de la infección en una gran proporción de nuestra muestra en la era previa a los nuevos tratamientos antirretrovirales de alta eficacia junto a la mala adherencia, a la irregularidad del seguimiento y a la presencia de diagnósticos tardíos.

Los parámetros bioquímicos no son variables recogidas habitualmente en las cohortes. Armah K et al<sup>(26)</sup> en un estudio con veteranos americanos, con una media de edad de 52 años y un 97% de hombres, describe la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular y otras comorbilidades y recoge estas variables. Comparando colesterol LDL, HDL y triglicéridos, nuestros pacientes parecen estar en una situación más favorable. Las diferencias epidemiológicas y el hecho de que nuestros pacientes puedan estar en tratamiento con fármacos hipolipemiantes pueden justificar estas diferencias. Ninguno de nuestros pacientes presentó enfermedad renal en estadio final.

En lo que respecta a la coinfección por VHC, no constaba la serología en un 9,09% de los pacientes. En los restantes, la prevalencia era del 53,3% situándose como la comorbilidad más prevalente en la muestra. Esta prevalencia es semejante a la referida por la literatura<sup>(17,31)</sup> y es acorde a una población con largo tiempo de evolución y con un gran número de casos asociados a consumo de drogas por vía parenteral.

Considerando la alta prevalencia de infección por VHC (más de la mitad de nuestra muestra) junto con el hecho de que un tercio de nuestros pacientes refieren consumo de alcohol resulta preocupante el posible desarrollo de hepatopatía crónica que conlleva un aumento de la morbimortalidad de estos pacientes, aunque se consiga una curación de la infección por VHC o un control óptimo de la carga viral de VIH<sup>(32)</sup>.

Entre los pacientes coinfectados por VHC, un 64,6% tenían RNA negativo resultado de la eficacia del tratamiento contra la hepatitis C. Sin embargo, en un 22,9% la carga viral persistía detectable, lo cual puede atribuirse a que los pacientes no hubieran recibido el tratamiento o que, en aquellos que sí lo hubieran recibido, se hubieran reinfectado<sup>(33)</sup>.

Los pacientes mayores de 50 años, aquellos con una evolución superior a 17 años y los varones mostraron una mayor prevalencia de coinfección por VHC, siendo la diferencia estadísticamente significativa para el tiempo de evolución y para el sexo. Esto se debe a que en

los pacientes con mayor tiempo de evolución VIH el patrón de transmisión fue asociado al consumo de drogas por vía parenteral y que en los pacientes más jóvenes, diagnosticados en los últimos 17 años, el patrón ha cambiado y, al no coexistir ese consumo de drogas parenterales con la misma frecuencia, la coinfección por VHC ha descendido. El mayor consumo de drogas en la población masculina justifica que la coinfección por VHC sea más prevalente que en la femenina.

En cuanto a la distribución de genotipos, el genotipo más frecuente de VHC en España es el 1b. En nuestra muestra el genotipo 1a fue el más frecuente, seguido por los genotipos 3 y 4. Un estudio en el nordeste de España<sup>(34)</sup> describió una distribución genotípica muy similar. En dicho estudio se concluyó que el genotipo 1b se relacionaba con transfusiones e infecciones nosocomiales, mientras que los genotipos 1a, 3 y 4 se relacionaban con el sexo masculino y los UDVP. Además, se describió que la inmigración contribuyó con infecciones del genotipo 2 en pacientes procedentes de África e infecciones de los genotipos 1b y 3 en aquellos de Europa Oriental y Asia.

La alta eficacia de la terapia antirretroviral ha supuesto que los pacientes con infección por VIH sean cada vez mayores y con un número mayor de comorbilidades. Destaca en nuestra cohorte que un 72,7% de los pacientes tenía al menos una comorbilidad excluyendo la coinfección por VHC, que estaba presente en un 53,5% de la muestra, tal y como ocurría en las cohortes históricas de pacientes VIH, con una mayoría de infecciones en pacientes usuarios de drogas por vía parenteral. Se excluyó la coinfección por VHC porque el dato no era conocido en todos los pacientes de la muestra. Estas comorbilidades, que se presentan de forma secuencial o simultánea, pueden ser consecuencia de la toxicidad asociada al tratamiento prolongado con TAR, de un estado de inflamación crónica inducido por el VIH, de los factores de riesgo asociados al estilo de vida y del propio envejecimiento.

Respecto a las comorbilidades estudiadas, ninguna presentó diferencias estadísticamente significativas al compararlas por sexos. Revisando la literatura tampoco parece haber diferencias y varía en función del diseño del estudio y de la población incluida en el mismo<sup>(17,22,28)</sup>. Tal vez el tamaño de nuestra muestra haya influido en que no se apreciaran diferencias estadísticamente significativas ni siquiera en el caso de la enfermedad cardiovascular.

Llama la atención que la prevalencia de al menos una comorbilidad asociada al VIH, pese a no mostrar diferencias estadísticamente significativas, sea de un 78% en hombres frente a un 65% en mujeres. Este hecho se podría justificar porque los hombres de nuestra muestra son 6 años de media mayores.

El envejecimiento de la población VIH juega un papel fundamental en el desarrollo de comorbilidades<sup>(17,22,24,28)</sup>. Las prevalencias obtenidas para cada una de las comorbilidades estudiadas son similares a las obtenidas en otros estudios<sup>(17,19,22,24,28)</sup>. Es posible que las prevalencias de diabetes mellitus tipo 2 y de glucemia basal alterada en ayunas sean menores en nuestra serie que las observadas en los estudios revisados. No obstante, la literatura no es consistente en lo referente a la prevalencia de diabetes en esta población ni al riesgo asociado a la infección por VIH para su desarrollo<sup>(35)</sup>.

La importancia de los adultos mayores dentro de la población VIH ha ido en aumento. Ya sea por su mayor riesgo para contraer la infección VIH o su mayor predisposición para el desarrollo de comorbilidades no asociadas al VIH, se ha definido como adulto mayor aquel paciente con VIH que tiene más de 50 años<sup>(36)</sup>. En nuestro estudio se observan diferencias estadísticamente significativas para osteoporosis y enfermedad cardiovascular en pacientes mayores de 50 años. También se observa un aumento significativo de la prevalencia de dislipidemia, de enfermedad cardiovascular, de osteoporosis y de enfermedad psiquiátrica conforme aumenta el tiempo de evolución. Diversos estudios han comunicado que estos eventos parecen aparecer en población infectada por el VIH a edades más tempranas que en población general<sup>(24)</sup>. Para confirmar esta hipótesis y aclarar en qué momento aumenta el riesgo de padecer estas comorbilidades sería necesario plantear un estudio observacional.

Respecto a la osteoporosis son varias las razones propuestas para explicar este aumento de la prevalencia. Por un lado, estaría implicado el propio envejecimiento al igual que en la población general. Por otro lado, factores más propios de estos pacientes como la inactividad física, la escasa ingesta de calcio y vitamina D (en mayor proporción que en población general), el tabaco, el consumo de alcohol y opioides y alteraciones metabólicas asociadas en ocasiones al TAR jugarían un papel importante en el desarrollo de la osteoporosis a lo largo de su evolución.<sup>(37)</sup>

Durante la infección VIH no tratada, las alteraciones lipídicas se asocian al virus y sus efectos sobre el sistema inmune. Estas alteraciones se caracterizan por descenso del colesterol total, LDL y HDL junto con un aumento de los niveles de triglicéridos. Sin embargo, durante la infección VIH tratada se observan alteraciones en el metabolismo lipídico asociadas al TAR cambiando en función del agente empleado. De los fármacos antirretrovirales empleados en la actualidad, los inhibidores de proteasa y abacavir dentro del grupo de los inhibidores de transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos son los fármacos que se asocian a alteraciones lipídicas. En cambio, los inhibidores de integrasa y los antagonistas de CCR5 parecen tener un perfil más seguro a largo plazo<sup>(38)</sup>. Estos factores unidos a factores del huésped como el estilo de vida o la obesidad pueden contribuir a que estos pacientes desarrollen dislipidemia a lo largo de su evolución.

La actuación de los diferentes factores de riesgo cardiovascular es posible gracias a la larga evolución de los pacientes infectados. Así, un 9,1% había presentado un evento cardiovascular y un 3%, cerebrovascular en el contexto de alta prevalencia de tabaquismo junto con una elevada prevalencia de dislipidemia e hipertensión. Por eso, se destaca la importancia de prevenir los factores de riesgo cardiovascular en una población que está aumentando su supervivencia.<sup>(16)</sup>

La alta prevalencia de enfermedad psiquiátrica en esta población es multifactorial. Por un lado, la depresión, el consumo de alcohol y drogas y trastornos de la personalidad se asocian a comportamientos sexuales de riesgo y mayor riesgo de contraer VIH. Esto explicaría la alta prevalencia de enfermedad psiquiátrica en pacientes con menor tiempo de evolución. El hecho de que la patología psiquiátrica aumente a lo largo del tiempo de evolución podría estar en relación con la estigmatización, el rechazo y la discriminación, todavía presentes hoy en día hacia esta población.<sup>(39)</sup>

Nuestra prevalencia de comorbilidad asociada a la infección VIH (72,7%) es mayor que la descrita en otras series<sup>(24,28)</sup>, probablemente porque se han tenido en cuenta algunas comorbilidades no valoradas en dichos trabajos, como la dislipidemia, la glucemia alterada en ayunas o la patología psiquiátrica. Sin embargo, la descripción de los resultados varía mucho de unos estudios a otros, así como las comorbilidades estudiadas lo que dificulta la comparación de los resultados. En cualquier caso, nuestro estudio es acorde a la literatura enfatizando que la multimorbilidad es un problema común en la población VIH.

## 8.1. Conclusiones

- Muestra de predominio masculino, de edad media y con vía heterosexual como mecanismo fundamental de transmisión; en su mayoría procedente del medio urbano y de origen español.
- La mayoría de pacientes de la muestra presenta una situación inmunoviológica favorable, consecuencia de la eficacia del tratamiento antirretroviral.
- A destacar el importante hábito tabáquico, presente en más de la mitad de la población a estudio.
- La coinfección por VHC se sitúa como la principal comorbilidad.
- Una elevada proporción de pacientes padece al menos una comorbilidad no asociada a sida, aumentando tanto la prevalencia como el número de comorbilidades con el envejecimiento y los años de evolución, así la multimorbilidad es la norma en esta población.

## 8.2. Limitaciones

Nos encontramos con las limitaciones propias de un estudio descriptivo. Si bien se han podido plantear hipótesis como que el envejecimiento está provocando un aumento de la comorbilidad en pacientes con VIH, con nuestros datos no podemos establecer una relación de causalidad; esta afirmación requeriría un estudio longitudinal en el tiempo.

Se trata de un estudio transversal, por tanto se realiza sobre una población limitada en un tiempo concreto, no sobre el volumen total de los pacientes VIH controlados en el hospital.

Otra limitación está relacionada con la fuente de información. A pesar de que los centros sanitarios dependientes del Salud ofrecen atención primaria y especializada y, por lo tanto, documentan continuamente la historia de los pacientes y las variables clínicas evaluadas, no puede excluirse completamente que los pacientes en algún momento hayan acudido a otros centros para recibir atención, con la posibilidad de que alguna circunstancia clínica en forma de comorbilidad no quede reflejada en las fuentes de información consultadas.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2011 Mar [cited 2018 Apr 2];29(3):216–26. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X11000073>
2. Unaid. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Unaid [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 3]; Available from: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_es.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf)
3. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017 - 2016 data. ECDC [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 3]; Available from: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/20171127-Annual\\_HIV\\_Report\\_Cover%2BInner.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/20171127-Annual_HIV_Report_Cover%2BInner.pdf)
4. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2016: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida [Internet]. Madrid: Plan Nacional sobre el Sida - Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología/ Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII; 2017 [cited 2018 Apr 3]. Available from: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida//pdf\\_sida/Informe\\_VIH\\_SIDA\\_2017\\_13112017.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida//pdf_sida/Informe_VIH_SIDA_2017_13112017.pdf)
5. Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Mortalidad por VIH y Sida en España, año 2015. Evolución 1981-2015 [Internet]. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la salud y Epidemiología - Plan Nacional sobre el Sida - ISCIII; 2017 [cited 2018 Apr 3]. Available from: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/pdf\\_sida/Mortalidad\\_por\\_VIH2015.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/pdf_sida/Mortalidad_por_VIH2015.pdf)
6. Dirección General de Salud Pública. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en Aragón. Año 2016. Sistema de información de nuevos diagnósticos de infección por VIH. Registro de casos de sida. [Internet]. Gobierno de Aragón. 2017. Available from: [https://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13\\_SaludPublica/18\\_Vigilancia\\_Epidemiologica/2016\\_Informe\\_VIH\\_sida.pdf](https://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13_SaludPublica/18_Vigilancia_Epidemiologica/2016_Informe_VIH_sida.pdf)
7. Sabin CA, Lundgren JD. The natural history of HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS* [Internet]. 2013 Jul [cited 2018 May 25];8(4):311–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23698562>
8. Sokoya T, Steel HC, Nieuwoudt M, Rossouw TM. HIV as a Cause of Immune Activation and Immunosenescence. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 2];2017:6825493. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29209103>
9. Lozano F, Aldeguer JL, Martínez E, Polo R, Pérez Molina JA. Documento de consenso de GeSIDA/Plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2018) [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2018 [cited

- 2018 Apr 3]. Available from: [http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida\\_TAR\\_adultos\\_v3-1.pdf](http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida_TAR_adultos_v3-1.pdf)
10. Group TISS. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Aug 27 [cited 2018 Apr 3];373(9):795–807. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1506816>
  11. Group TTA 12136 S. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Aug 27 [cited 2018 Apr 3];373(9):808–22. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1507198>
  12. European AIDS Clinical Society. Guías clínicas EACS 9.0 [Internet]. 2017 [cited 2018 May 25]. Available from: <http://www.eacsociety.org/files/guidlines-9.0-spanish.pdf>
  13. WHO. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach - 2nd ed [Internet]. World Health Organization. 2016 [cited 2018 May 25]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf?sequence=1)
  14. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. *Dep Heal Hum Serv* [Internet]. 2018 [cited 2018 May 25]; Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
  15. Grinsztejn B, Luz PM, Pacheco AG, Santos DVG, Velasque L, Moreira RI, et al. Changing mortality profile among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil: shifting from AIDS to non-AIDS related conditions in the HAART era. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 4];8(4):e59768. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23577074>
  16. Croxford S, Kitching A, Desai S, Kall M, Edelstein M, Skingsley A, et al. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort. *Lancet Public Heal* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2017 Dec 28];2(1):e35–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29249478>
  17. García Gonzalo MA, Santamaría Mas MI, Pascual Tomé L, Iburguren Pinilla M, Rodríguez-Arrondo F. Estudio transversal de comorbilidades y medicaciones concomitantes en una cohorte de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Atención Primaria* [Internet]. 2017 May [cited 2018 Feb 9];49(5):286–93. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021265671630289X>
  18. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration TATC. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2008 Jul 26 [cited 2018 Feb 9];372(9635):293–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18657708>
  19. Calvo-Sánchez M, Perelló R, Pérez I, Mateo M, Junyent M, Laguno M, et al. Differences between HIV-infected and uninfected adults in the contributions of smoking, diabetes and hypertension to acute coronary syndrome: two parallel case-control studies. *HIV*

- Med [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2018 Feb 13];14(1):40–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-1293.2012.01057.x>
20. Rasmussen LD, Helleberg M, May MT, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS, et al. Myocardial Infarction Among Danish HIV-Infected Individuals: Population-Attributable Fractions Associated With Smoking. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015 Jan 16 [cited 2018 Apr 4];60(9):1415–23. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ013>
  21. Helleberg M, Gerstoft J, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen C, et al. Risk of cancer among HIV-infected individuals compared to the background population: impact of smoking and HIV. *AIDS* [Internet]. 2014 Jun 19 [cited 2018 Apr 4];28(10):1499–508. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002030-201406190-00013>
  22. 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* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2018 Apr 4];53(11):1130–9. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cir626>
  23. Patel R, Moore T, Cooper V, McArdle C, Perry N, Cheek E, et al. An observational study of comorbidity and healthcare utilisation among HIV-positive patients aged 50 years and over. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2016 Jul 10 [cited 2018 Apr 4];27(8):628–37. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0956462415589524>
  24. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature Age-Related Comorbidities Among HIV-Infected Persons Compared With the General Population. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2018 Apr 4];53(11):1120–6. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cir627>
  25. Aberg JA. Aging, inflammation, and HIV infection. *Top Antivir Med* [Internet]. [cited 2018 Apr 4];20(3):101–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22954610>
  26. Armah KA, McGinnis K, Baker J, Gibert C, Butt AA, Bryant KJ, et al. HIV status, burden of comorbid disease, and biomarkers of inflammation, altered coagulation, and monocyte activation. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2012 Jul [cited 2018 Apr 4];55(1):126–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22534147>
  27. High KP, Brennan-Ing M, Clifford DB, Cohen MH, Currier J, Deeks SG, et al. HIV and aging: state of knowledge and areas of critical need for research. A report to the NIH Office of AIDS Research by the HIV and Aging Working Group. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2018 Apr 4];60 Suppl 1(Suppl 1):S1-18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22688010>
  28. Kendall CE, Wong J, Taljaard M, Glazier RH, Hogg W, Younger J, et al. A cross-sectional, population-based study measuring comorbidity among people living with HIV in Ontario. *BMC Public Health* [Internet]. 2014 Feb 13 [cited 2018 Apr 5];14:161. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24524286>
  29. Hasse B, Tarr PE, Marques-Vidal P, Waeber G, Preisig M, Mooser V, et al. Strong Impact

- of Smoking on Multimorbidity and Cardiovascular Risk Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals in Comparison With the General Population. *Open forum Infect Dis* [Internet]. 2015 Sep [cited 2018 Apr 5];2(3):ofv108. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26284258>
30. Gleason LJ, Luque AE, Shah K. Polypharmacy in the HIV-infected older adult population. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 6];8:749–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23818773>
  31. Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2018 Apr 20];16(7):797–808. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26922272>
  32. Chang CC, Crane M, Zhou J, Mina M, Post JJ, Cameron BA, et al. HIV and co-infections. *Immunol Rev* [Internet]. 2013 Jul [cited 2018 Apr 4];254(1):114–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23772618>
  33. Martin TCS, Martin NK, Hickman M, Vickerman P, Page EE, Everett R, et al. Hepatitis C virus reinfection incidence and treatment outcome among HIV-positive MSM. *AIDS* [Internet]. 2013 Oct 23 [cited 2018 Apr 20];27(16):2551–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23736152>
  34. Acero Fernández D, Ferri Iglesias MJ, Buxó Pujolràs M, López Nuñez C, Serra Matamala I, Queralt Molés X, et al. Changes in the epidemiology and distribution of the hepatitis C virus genotypes in North-Eastern Spain over the last 35 years. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 May 21];41(1):2–11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210570517302248>
  35. Nix LM, Tien PC. Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular risk in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep* [Internet]. 2014 Sep [cited 2017 Dec 26];11(3):271–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25027062>
  36. Unaid. El envejecimiento y el VIH. Suplemento especial del informe de onuSida sobre la epidemia mundial de sida [Internet]. 2013 [cited 2018 May 21]. Available from: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20131101\\_JC2563\\_hiv-and-aging\\_es\\_0.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20131101_JC2563_hiv-and-aging_es_0.pdf)
  37. O'Connor MB. Osteoporosis and HIV. *Ir J Med Sci* [Internet]. 2013 Dec 16 [cited 2018 May 22];182(4):747–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11845-013-0953-7>
  38. Kelesidis T, Currier JS. Dyslipidemia and cardiovascular risk in human immunodeficiency virus infection. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 May 4];43(3):665–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25169560>
  39. Schadé A, van Grootheest G, Smit JH. HIV-infected mental health patients: characteristics and comparison with HIV-infected patients from the general population and non-infected mental health patients. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2013 Jan 23 [cited 2018 May 4];13:35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23343356>



## ANEXOS

---

### ANEXO 1. Enfermedades definatorias de sida

1. Cáncer cervical (invasivo)
2. Candidiasis esofágica
3. Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones
4. Coccidioidomicosis (diseminada o extrapulmonar)
5. Criptococosis (extrapulmonar)
6. Criptosporidiosis, intestinal crónica (>1 mes de duración)
7. Encefalopatía asociada al VIH
8. Enfermedad por citomegalovirus que no afecte a hígado, bazo y nódulos
9. Herpes simple: úlceras crónicas (>1 mes de duración); o bronquitis, neumonitis o esofagitis
10. Septicemia recurrente por Salmonella
11. Histoplasmosis (diseminada o extrapulmonar)
12. Isosporiasis (intestinal crónica >1 mes de duración)
13. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
14. Linfoma immunoblástico
15. Linfoma cerebral primario
16. Linfoma de Burkitt
17. Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii (diseminada o extrapulmonar)
18. Mycobacterium, otras especies o especies sin identificar (diseminada o extrapulmonar)
19. Neumonía (recurrente)
20. Neumonía por Pneumocistis jirovecii
21. Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión)
22. Sarcoma de Kaposi
23. Síndrome de emaciación por VIH (Wasting)
24. Toxoplasmosis cerebral
25. Mycobacterium tuberculosis (extrapulmonar o pulmonar)
26. Leishmaniasis visceral (kala-azar)\*

\*En España, aunque no sea considerada como una enfermedad definatoria de sida, se ha añadido a esta lista de enfermedades la leishmaniasis visceral (kala-azar), sobre todo cuando presenta manifestaciones atípicas o es recidivante

Fuente: Adaptado de HIV in Europe, Grupo HIDES. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. 2013.

## ANEXO 2. Definiciones de comorbilidades

### DIABETES SEGÚN LA *AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA 2018)*:

- Glucosa en ayunas  $\geq 126$  mg/dl\*
- HbA1c  $\geq 6,5\%$ \*
- Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con glucosa plasmática al azar  $\geq 200$ mg/dl
- Glucosa plasmática a las 2h  $\geq 200$ mg/dl durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa

\*En dos determinaciones

### GLUCEMIA BASAL ALTERADA EN AYUNAS SEGÚN LA *AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA 2018)*:

- Glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dl
- Glucosa plasmática a las 2h 140-199 mg/dl durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa
- Hb1Ac entre 5,7 y 6,4%

### HIPERTENSIÓN SEGÚN LA *EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION Y LA EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESH/ESC 2013)*:

Categoría	PAS	y/o	PAD
PA en consulta	$\geq 140$		$\geq 90$
PA ambulatoria			
Diurna (o en vigilia)	$\geq 135$		$\geq 85$
Nocturna (o durmiendo)	$\geq 120$		$\geq 70$
24-h	$\geq 130$		$\geq 80$
PA en domicilio	$\geq 135$		$\geq 85$

### DISLIPEMIA SEGÚN LA GUÍA FISTERRA (2017):

	Límite	Definida
Hipercolesterolemia	CT 200-249 mg/dl o cLDL 110-129 mg/dl	CT $\geq 250$ mg/dl o cLDL $\geq 130$ mg/dl
Hipertrigliceridemia	TG 150-199 mg/dl	TG $\geq 200$ mg/dl
Dislipemia mixta***	CT $>200$ mg/dl y TG $>150$ mg/dl	
Dislipemia aterogénica****	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TG <math>&gt;150</math> mg/dl</li> <li>• cHDL <math>&lt;40</math> mg/dl en hombres y <math>&lt;45</math> mg/dl en mujeres</li> <li>• cLDL <math>&gt;100</math> mg/dl</li> <li>• c no de HDL <math>&gt;130</math> mg/dl</li> <li>• CT/cHDL <math>&gt;5</math> en hombres y <math>&gt;4,5</math> en mujeres.</li> <li>• LDL pequeñas y densas: TG/cHDL <math>&gt;2</math>.</li> </ul>	

**INSUFICIENCIA RENAL SEGÚN LAS GUÍAS *KIDNEY DISEASES IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO 2017)*:**

Cualquiera de los siguientes durante más de 3 meses:

- Albuminuria elevada
- Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular
- Alteraciones estructurales histológicas
- Alteraciones en sedimento urinario
- Alteraciones estructurales en pruebas de imagen
- Trasplante renal
- $FG < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$

**EPOC SEGÚN LA GUÍA DE LA *GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD 2017)*:**

Paciente que presenta disnea, tos crónica o producción de esputo y/o antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad. Es necesaria una espirometría para establecer el diagnóstico en este contexto clínico; la presencia de un valor de  $FEV_1/FVC$  posbroncodilatador  $< 0,70$  confirma la presencia de una limitación persistente del flujo aéreo y, por tanto, de la EPOC en los pacientes con los síntomas apropiados y exposiciones relevantes a los estímulos nocivos.

**OSTEOPOROSIS SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (1994):**

Osteoporosis: Densitométrica: DMO T-score  $\leq -2,5$  DE

Establecida: DMO T-score  $\leq -2,5$  DE con una o más fracturas por fragilidad

Osteopenia : Sólo densitométrica: DMO T-score entre  $-1,0$  y  $-2,4$  DE

DMO: densidad mineral ósea; DE: desviaciones estándar