

# Envejeciendo con el virus de inmunodeficiencia humana. Cambios inmunológicos y metabólicos relacionados y presentación clínica asociada

## Aging with human immunodeficiency virus. Related immunological and metabolic changes and associated clinical presentation

Luis Ángel Sequeira Rojas<sup>1,2</sup>, José Gerardo López Sáenz<sup>1,2</sup>, Chuang Lin Wang Kong<sup>2</sup> y Manuel Antonio Villalobos Zúñiga<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital San Juan de Dios. Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica.

<sup>2</sup>Universidad de Costa Rica.

Fuentes de financiamiento: Autofinanciada

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 21 de junio de 2025 / Aceptado: 10 de noviembre de 2025

### Resumen

El envejecimiento es un proceso progresivo e inevitable que conlleva un deterioro de todos los sistemas fisiológicos, incluyendo el sistema inmune; el deterioro es aún mayor en personas que viven con VIH (PVVIH). Por ello, en PVVIH la definición de adulto mayor se establece desde los 50 años. A pesar de la terapia antirretroviral, han surgido enfermedades metabólicas asociadas como la diabetes mellitus, hipertensión arterial y neoplasias. Cambios del adulto mayor con VIH incluyen un estado inflamatorio persistente, por acción directa del virus, así como la traslocación bacteriana gastrointestinal persistente. Asimismo, una disminución y disfunción de los linfocitos T CD8+ y T CD4+. Pueden presentarse alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina, enfermedad coronaria y dislipidemia, un riesgo significativo de deterioro cognitivo, mayor actividad osteoclástica y menor osteoblástica, que favorecen la aparición de osteopenia, osteoporosis y fracturas. Además, se asocian mayores complicaciones postoperatorias, síndrome de fragilidad, alteraciones en la salud bucodental y en muchas ocasiones son blanco de un doble estigma, con el hecho de ser PVVIH en la tercera edad. Por consiguiente, es trascendental comprender el impacto del VIH en los adultos mayores para alcanzar el diagnóstico temprano y optimizar un abordaje multidimensional en el tratamiento.

**Palabras clave:** envejecimiento; VIH; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; inmunosenescencia; fragilidad.

### Abstract

Aging is a gradual and unavoidable process that differs among individuals and results in the decline of all physiological systems, including the immune system. This decline is exacerbated in those living with HIV (PLHIV). Therefore, in these individuals, the definition of older adult is set at 50 years of age and older. Despite the advent of antiretroviral therapy, associated metabolic diseases such as diabetes mellitus, high blood pressure, have emerged, as well as neoplastic diseases. Some changes in older adults with HIV infection include a persistent inflammatory state, due both to the direct action of the virus itself and persistent gastrointestinal bacterial translocation. Additionally, a decrease and dysfunction of CD8+ and CD4+ T lymphocytes has been noted. Other metabolic disorders may also occur, such as insulin resistance, coronary heart disease, and dyslipidemia, with a significant risk of cognitive impairment. They induce greater osteoclastic activity and lower osteoblastic activity, which promote the onset of osteopenia, osteoporosis, and fractures. In addition to these factors, these patients exhibit greater postoperative complications, frailty syndrome, and oral health issues. They frequently endure a double stigma as older adults living with HIV. Understanding the impact of HIV on older adults is essential for facilitating early diagnosis and optimizing a multidimensional treatment plan.

**Keywords:** aging; HIV; acquired immunodeficiency syndrome; immunosenescence; frailty.

### Correspondencia a:

José Gerardo López Sáenz  
gerardols93cr@gmail.com

## Introducción

La esperanza de vida se ha incrementado en el mundo en el último siglo sobre todo en los países desarrollados. Subsecuentemente, también han aumentado los problemas médicos, especialmente los geriátricos, lo que ha llevado a un mayor número de enfermedades en la población adulta mayor. Estas afecciones suelen ser más graves en comparación con la población joven y, además, presentan manifestaciones clínicas distintas, así como resultados de laboratorio e imágenes diagnósticas diferentes<sup>1,2</sup>.

El envejecimiento es un fenómeno gradual, inevitable y progresivo, pero variable de un individuo a otro. Se caracteriza por un deterioro de la función de la mayoría de los sistemas y órganos, iniciándose después de los treinta años de vida. Este proceso también involucra al sistema inmune y es aún más acelerado cuando coexisten otras enfermedades, proceso especialmente frecuente en las personas adultas mayores. En este contexto, se ha descrito que la infección por VIH acelera el proceso de envejecimiento. Generalmente, se acepta que, a partir de los 25 años y como parte de un proceso normal, las funciones de los sistemas en el ser humano disminuyen aproximadamente en 1% cada año<sup>3,4</sup>.

Es importante notar que la edad cronológica corresponde a la cantidad de años transcurridos desde el nacimiento, mientras que la velocidad de envejecimiento depende de factores genéticos, ambientales, biológicos y del estilo de vida. La distinción entre estos dos conceptos es de especial importancia cuando se habla de personas que viven con VIH (PVVIH). La persona adulta mayor es todo aquel individuo que tenga más de 60 años cronológicos<sup>3</sup>.

Según los últimos reportes de la OMS, para finales del año 2024, se estimaba que había 40,8 millones de PVVIH en todo el mundo, con 1,3 millones de casos nuevos durante el 2024 y un total de 630.000 de muertes por causas relacionadas al VIH<sup>5</sup>. Para la región de América, se estima que hay un total de 4,2 millones de PVVIH, entre ellas; para el año 2024, 86% de las personas con VIH conocían su condición clínica y 77% de ellas recibían terapia antirretroviral (TARV)<sup>5</sup>. Estas cifras están aún muy lejos de la estrategia global que propone la OMS de 95-95-95 en la lucha para la erradicación del VIH (la meta busca que para el año 2025, 95% de las PVVIH conozcan su diagnóstico, 95% de ellas reciban TARV y 95% de ellas estén en supresión viral: 95-95-95)<sup>5</sup>.

Históricamente, el grupo de mayor riesgo estuvo conformado por personas de entre 20 y 40 años, por lo que la atención se centró en este rango etario durante algún tiempo. Sin embargo, la proporción de personas infectadas mayores de 50 años aumentó a aproximadamente en 25%, convirtiendo a este grupo en uno de los de mayor riesgo. Este punto de corte de edad se utiliza con frecuencia en

las estadísticas de VIH, ya que es mucho mayor que la edad promedio de aproximadamente 30 años de la persona típica infectada por VIH en los Estados Unidos de América y que, además, es el punto de corte para definir adulto mayor en PVVIH<sup>1,4,6-8</sup>.

La infección por VIH emergió como un tema de salud pública en 1981; inicialmente fue reconocida en hombres jóvenes con comportamiento homosexual, quienes desarrollaban un rápido deterioro inmunitario. Asimismo, prisioneros, hombres bisexuales con múltiples parejas sexuales o contacto con personas VIH positivas, usuarios de sustancias ilícitas y militares, se consideran como poblaciones de riesgo, en quienes se recomendaba el tamizaje para VIH. En ese contexto, surgió el término *síndrome de inmunodeficiencia adquirida* (SIDA), asociado al VIH<sup>3,9</sup>.

Además, hace 20 años, la posibilidad de envejecer con VIH era muy baja, hasta que con la aparición de TARV, la expectativa de vida de estos pacientes mejoró significativamente. Pero esto también trajo consigo un cambio en el modo de transmisión del virus: la vía sexual se convirtió en la predominante, con un aumento en la incidencia en la población heterosexual, junto con la transmisión vertical. También, surgieron comorbilidades a raíz de la polifarmacia, siendo las interacciones medicamentosas un elemento importante en consideración, ya que puede condicionar la respuesta clínica al iniciar TARV<sup>3,9</sup>.

De esta forma, por mucho tiempo la población adulta mayor no se consideraba como grupo de riesgo, incluso los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC) recomendaban tamizar solo hasta los 59 años, lo que resultó en diagnósticos en etapas muy avanzadas de la enfermedad por VIH, esto aunado a que sus manifestaciones clínicas y síntomas solían atribuirse a otras causas y no a la infección por VIH<sup>4,6,10</sup>.

Asimismo, el estado civil de este grupo poblacional es muy variado, incluye personas casadas, divorciadas o viudas infectadas, entonces el problema puede acentuarse cuando la red de apoyo del paciente se entera de su condición, ya que puede desencadenar divorcios o separaciones, lo que implica una pérdida de recursos familiares en una población que basalmente es más vulnerables por su perfil de bajo nivel socioeconómico y donde muchos carecen de un trabajo estable. De este modo, incrementa el riesgo de exposición sexual insegura, y generalmente requieren mayor intervención y apoyo económico estatal<sup>11-13</sup>.

Con el envejecimiento de la población mundial y la aparición de esta afectación, la atención de esta enfermedad adquiere mayor relevancia en salud pública mundial. El advenimiento de la TARV a fines de la década de los 90 mejoró la recuperación inmune y cambió la morbilidad, permitiendo que la esperanza de vida

de las PVVIH sea ligeramente más corta que la de las personas seronegativas, pero significativamente mayor en comparación con aquellas que no reciben TARV, transformándose en una enfermedad crónica manejable<sup>6,11</sup>. De este modo, comenzó a hacerse evidente el impacto del VIH en el proceso de envejecimiento y su asociación con una mayor prevalencia de comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial coronaria, enfermedad hepática –la coinfección por hepatitis B y C y VIH generalmente se asocia a una mayor carga viral y predispone a una progresión más acelerada de la enfermedad hacia hepatocarcinoma<sup>14,15</sup>–, enfermedad renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, deterioro cognitivo, entre otras<sup>14-17</sup>.

Por esto, en el presente artículo se discute sobre los distintos cambios inmunológicos, metabólicos, cardiovasculares, cognitivos y óseos implicados en personas adultas mayores que viven con VIH, así como su asociación con fragilidad y complicaciones perioperatorias. También, se estudia las diferentes manifestaciones clínicas en esta población, así como los métodos diagnósticos y las diferentes opciones terapéuticas que existen en la actualidad.

## Distintas implicaciones del VIH en el organismo

### Inmunosenescencia e inflamación crónica

Se ha descrito como inmunosenescencia a la debilidad progresiva del sistema inmunitario a partir de los 30 años, un proceso gradual pero constante que, sumado a la coexistencia de enfermedades inflamatorias crónicas, acelera su deterioro<sup>1,10</sup>. Se asocia con concentraciones plasmáticas elevadas de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ), los cuales se han visto en relación con una mayor morbilidad en adultos mayores<sup>18,19</sup>.

El timo juega un papel clave en el desarrollo del sistema inmunológico y en la diferenciación y maduración de los linfocitos T. Sin embargo, su función disminuye con la edad, experimenta un proceso de involución con el envejecimiento, siendo reemplazado por tejido adiposo<sup>6,13</sup>. Como consecuencia, se reduce la timopoyesis, lo que conlleva una disminución moderada natural de los linfocitos T CD4+ nativos y una pérdida de funcionalidad de los linfocitos T CD8+, incluso sin la influencia del VIH en personas seronegativas<sup>1,20</sup>.

Cabe destacar que aproximadamente 65 % de los linfocitos en sangre son de tipo CD8+. Con el envejecimiento, estos linfocitos pierden su capacidad de expansión y exhiben cambios fenotípicos específicos, como la pérdida de expresión de los receptores CD27, CD28, CD45RA y CD45RO. En particular, la expresión del receptor CD28

es crucial para la proliferación y diferenciación de los linfocitos T. Además, se vinculan con una capacidad reducida de apoptosis en respuesta a superantígenos y presentan telómeros más cortos, lo que también promueve disfunción y disminución de la eficacia inmunológica<sup>1,21</sup>.

Ante un contexto de la infección por VIH, estos procesos se agravan con la reducción progresiva de los linfocitos T CD8+ y CD4+, lo que contribuye a una progresión más rápida de la enfermedad. Los linfocitos T CD8+ CD28- adoptan un fenotipo senescente en individuos con infección por VIH y la combinación de células senescentes con la pérdida de linfocitos T CD4+ virgen sugiere que el VIH acelera el envejecimiento del repertorio de células CD8+<sup>1,20,21</sup>.

Asimismo, estos pacientes presentan senescencia prematura de las células T y endoteliales vasculares, lo que aumenta la frecuencia y gravedad de infecciones, con peor pronóstico e incluso presentaciones clínicas atípicas. Ejemplos de estas manifestaciones incluyen neumonía intersticial por *Pneumocystis jirovecii*, herpes zoster diseminado, tuberculosis, infección por citomegalovirus (CMV), candidiasis gastrointestinal y respiratoria, así como sarcoma de Kaposi. Además, en las mujeres posmenopáusicas con infección por VIH, la atrofia de la mucosa vaginal facilita la transmisión de infecciones de transmisión sexual debido a microtraumas, con un riesgo significativamente mayor en comparación con mujeres seronegativas<sup>3,10,13</sup>.

También, en PVVIH existe un riesgo mayor de carcinoma anogenital y condilomas, así como un incremento en la incidencia de enfermedad pélvica inflamatoria, puesto que, ante coinfección del virus del papiloma humano (VPH)/VIH, el control inmunológico comprometido potencia la persistencia de infección por VPH de alto riesgo que progresa hacia lesiones cervicales o anales y neoplasias<sup>3,14,22</sup>.

En el sistema nervioso central, la infección por VIH se asocia con deterioro cognitivo, e incluso con formas específicas de demencia como las enfermedades de Alzheimer o Parkinson; además del reconocido síndrome demencial por VIH.

Es esencial recalcar que el estado nutricional desempeña un papel crucial en la salud inmunológica de las personas adultas mayores con infección por VIH, ya que una nutrición inadecuada puede acelerar la inmunosenescencia y sus consecuencias<sup>1,3,14</sup>. Esto puede ser favorecido por el aumento en frecuencia de patología bucodental en esta población<sup>23</sup>.

Por otra parte, la depleción progresiva de L CD4+ de memoria en estos pacientes, que residen principalmente en el intestino, puede deteriorar la función del epitelio intestinal y favorecer a la translocación bacteriana. Esto activa el sistema inmune innato y perpetúa la inflamación sistémica, caracterizada por concentraciones elevadas de

citocinas como IL-1 $\beta$ , IL-6 y FNT- $\alpha$ , así como activación del sistema de coagulación. Algunos de estas citocinas disminuyen con la TARV, otros marcadores como la PCR, el dímero D, la IL-6 y la cistatina tienden a permanecer elevados, lo que sugiere que la TARV no es completamente efectiva para detener la inflamación intestinal ni sistémica. Se conoce que el L CD4<sup>+</sup> gastrointestinal no se recupera completamente con el TARV en PVVIH, como si lo puede hacer el L CD4<sup>+</sup> circulante. Además, se ha evidenciado que la recuperación inmunológica por TARV tiende a ser menor con el avance de la edad<sup>6,14,19,21</sup>.

Existen otros factores que contribuyen a la inflamación persistente en estos pacientes, como la replicación del VIH, la coinfección por CMV, la desregulación de las células T y el daño en la estructura linfóide. Además, el envejecimiento por sí mismo influye en la enteropatía asociada al VIH, promoviendo la translocación bacteriana y una mayor activación inmunológica, lo que genera un fenotipo inflamatorio vinculado a un aumento de la morbilidad en personas adultas mayores. Esta activación crónica del sistema inmune en pacientes con VIH promueve el agotamiento de las células T, la disminución de subpoblaciones de linfocitos T y la acumulación de expansiones oligoclonales en respuesta a infecciones<sup>14</sup>. Como resultado, los L CD4<sup>+</sup> pierden la expresión del receptor CD31<sup>+</sup> y experimentan un acortamiento telomérico, que funciona como marcador de división celular. Cuando los telómeros alcanzan una longitud crítica –conocida como el límite de Hayflick–, las células entran en senescencia y mueren. Se ha observado que los telómeros de los linfocitos en personas con infección por VIH son comparables a los de individuos seronegativos 20 o 30 años mayores, lo que ha llevado a describir este fenómeno como un “reloj biológico acelerado”<sup>1,3,24</sup>.

Otro aspecto clave en el envejecimiento es el estrés oxidativo, que no solo acelera el proceso natural de envejecimiento, sino que también favorece la replicación viral en PVVIH. Esto es particularmente relevante dado que los L CD4<sup>+</sup> desempeñan un papel central en la respuesta inmune adaptativa, siendo esenciales en la proliferación y diferenciación de las células B y en la respuesta de los linfocitos T CD8<sup>+</sup> en enfermedades crónicas, incluyendo la infección por VIH. La senescencia de los linfocitos T conlleva una menor respuesta a estímulos antigénicos, reducción en la producción de IL-2 y alteraciones en la señalización celular, lo que explica la menor respuesta a la vacunación en estos pacientes, así como su mayor susceptibilidad a infecciones y neoplasias<sup>1,3</sup>.

### Alteraciones metabólicas

La alta viremia y los bajos conteos séricos de L CD4<sup>+</sup> se consideran factores de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico, se han relacionado con desórdenes metabólicos como resistencia a la insulina, aterogénesis y

alteración en la distribución de la grasa corporal (lipodistrofia), que contribuyen a un mayor riesgo cardiovascular y existe una relación directa con la enfermedad arterial coronaria. La lipodistrofia se caracteriza por lipoatrofia periférica (atrofia del tejido graso subcutáneo en el rostro, extremidades y glúteos) y lipohipertrofia en otras áreas (el abdomen, tronco, cuello, región cervical y visceral)<sup>14</sup>. Además, se han demostrado otras alteraciones hormonales como osteopenia, hipogonadismo y diabetes mellitus<sup>3,25</sup>.

Se ha considerado la inflamación crónica como el principal determinante del síndrome metabólico y la aterogénesis, así como un factor de riesgo para la fragilidad y el deterioro físico<sup>24</sup>, además de la obesidad central con aumento de grasa visceral que contribuye aún más al riesgo de enfermedades cardiovasculares y trastornos cognitivos relacionados con la edad, como fuente significativa de inflamación crónica; todo ello incide tanto en el proceso de envejecimiento como en la progresión del VIH<sup>3,14,26</sup>.

Diversos estudios han relacionado la aparición del síndrome metabólico con el uso de TARV, en particular con los inhibidores de proteasa (IP), los inhibidores análogos de la transcriptasa inversa (ITIAN) y más recientemente con los inhibidores de integrasa (INSTI). Se ha establecido que los IP pueden inducir dislipidemia, resistencia a la insulina, lipodistrofia y enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares<sup>14</sup>, ya que favorecen la acumulación intracelular de colesterol libre y lípidos, debido a una disminución de la actividad nuclear sobre los ésteres de colesterol, lo que afecta la regulación de la expresión de genes involucrados en la lipogénesis. Además, bloquean la captación de glucosa por los adipocitos mediante la inhibición del transportador tipo 4 e inhiben los proteosomas, lo que provoca acumulación de proteínas mal plegadas, estrés del retículo endoplásmico y activación de la apoptosis. En la actualidad los IP (darunavir, lopinavir y atazanavir) que se siguen utilizando mundialmente requieren un medicamento potenciador del metabolismo como el ritonavir o el cobicistat<sup>25,26</sup>.

Por otra parte, se ha observado que ITIAN contribuyen a la patogénesis de la lipodistrofia al unirse a la polimerasa mitocondrial, inhibiéndola y afectando la cadena respiratoria, lo que disminuye la producción de adenosín trifosfato y provoca un daño celular irreversible<sup>14,25-27</sup>. También existen factores del hospedero, como ciertos polimorfismos genéticos, que influyen en la predisposición al síndrome metabólico en individuos seropositivos tratados con estos fármacos. En la actualidad los más utilizados son tenofovir disoproxil (TDF), tenofovir alafenamida (TAF), abacavir (ABC), lamivudina (3TC) y emtricitabina (FTC)<sup>6,14,27</sup>.

Con respecto a los INSTI, se ha definido a este grupo de medicamentos inhibidores de la integrasa de segunda generación como los fármacos de elección para inicio del TARV en la mayoría de escenarios clínicos, incluyendo

los adultos mayores; con el “backbone” usual, es decir junto con dos ITIAN. Con el uso masivo de los INSTI han aparecido efectos metabólicos indeseados, como el aumento de peso, la obesidad clínica y la resistencia a la insulina<sup>28</sup>; particularmente con dolutegravir y bictegravir. De momento la fisiopatología no está completamente dilucidada, lo que sí se conoce es que los efectos metabólicos afectan más a mujeres, de etnia afroamericana y con estado de mayor inmunocompromiso. Parece ser que en este sentido los adultos mayores no se ven más afectados que otros grupos<sup>28-30</sup>.

A pesar de que con la última generación de TARV se ha disminuido la incidencia y gravedad de dichos efectos, debido a razones socioeconómicas, algunos países todavía utilizan fármacos de generaciones anteriores con mayor perfil de toxicidad (hipertrigliceridemia, disminución del colesterol HDL y resistencia a la insulina), que predisponen a un mayor riesgo para enfermedad cardiovascular<sup>3,13,14,25</sup>.

Por otro lado, es importante considerar los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento al iniciar el TARV. Por ejemplo, la atrofia muscular fisiológica por aumento de edad en conjunto con la pérdida muscular patológica en PVVIH, ocasiona disminución de creatinina sérica, lo que limita la precisión de las estimaciones de la función renal real<sup>6,27,31</sup>.

Además, con inicio de la era de las TARV, se ha descrito diferentes nefropatías inducidas por estos fármacos<sup>31,32</sup>. Por ejemplo, algunos ITIAN, especialmente el TDF, se eliminan por vía renal mediante filtración glomerular y secreción tubular. Se ha visto que este medicamento podía acumularse en las células tubulares, por un incremento en la entrada por los transportadores de aniones orgánicos humanos (OAT1 y OAT3) y una disminución del eflujo hacia la luz tubular. De esta manera, puede inducir disfunción tubular proximal, alteraciones en la tasa de filtración glomerular (TFG), proteinuria y, en casos más graves, síndrome de Fanconi<sup>33,34</sup>.

Mientras que, TAF, al ser un profármaco que se absorbe más rápido que TDF, se acumula más rápido de forma intracelular como difosfato de tenofovir en las células diana, por lo que, la actividad antiviral se logra con una dosis más baja y así, provee una mayor seguridad renal. Sin embargo, en la mayoría de las guías internacionales, TDF sigue siendo medicamento de primera línea de TARV, sin mencionar que los productos con TAF aún no están disponibles de forma universal. Asimismo, siempre es importante considerar el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (TFG < 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), para evitar exacerbar la nefropatía, especialmente cuando se administra junto con IP<sup>34,35</sup>.

También, se debe tomar en cuenta los cambios en la composición corporal con la edad, como la disminución del peso y del agua corporal total, lo que altera el volumen

de distribución de los fármacos, pudiendo aumentar sus concentraciones plasmáticas. Además, la reducción en la cantidad de proteínas plasmáticas puede afectar la unión de ciertos fármacos, modificando su biodisponibilidad<sup>31</sup>.

### Enfermedad cardiovascular

En los países desarrollados, 20% de las muertes diarias asociadas al VIH son atribuibles a enfermedad cardiovascular. A pesar del desarrollo de nuevos fármacos con menos efectos secundarios, como se describió en el apartado de alteraciones metabólicas, la inflamación crónica causada por la infección del VIH implica una tormenta de citoquinas, donde la activación persistente de monocitos y macrófagos lleva a la secreción de las citocinas inflamatorias IL-6 y FNT- $\alpha$ . Esto desencadena la respuesta del sistema inmunitario innato, que facilita la expresión de moléculas de adhesión en la superficie endotelial y el reclutamiento de células CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>, lo que contribuye al desarrollo de ateromas en las arterias. Además, se describe que se promueve la expresión molecular del inflamasoma NLRP3 en los macrófagos, y estos aumentan la expresión de IL-1 $\beta$  que son potencialmente proaterogénico. También producen otros marcadores como el CD14 y CD163, que se relacionan con aterosclerosis carotídea e inflamación vascular<sup>15,32,36</sup>.

Por otra parte, se ha visto que la propia infección por VIH y los efectos secundarios de la TARV, predisponen a la aparición de miocardiopatía dilatada, que puede tener vínculo con la toxicidad mitocondrial de los antiguos ITIAN, las deficiencias nutricionales o la autoinmunidad exacerbada del paciente, además del mayor riesgo de desarrollar enfermedades coronarias en los usuarios de inhibidores de proteasa<sup>37</sup>.

### Desórdenes cognitivos

Algunas manifestaciones clínicas relacionadas con desórdenes neuroconductuales en pacientes con infección por VIH incluyen trastornos del comportamiento, alteraciones motoras y demencia. Estos desórdenes presentan distintos grados de severidad, desde un estado asintomático hasta demencia franca. La prevalencia de la forma más grave –los desórdenes neurocognitivos asociados al VIH (HAND, por sus siglas en inglés)– ha disminuido aproximadamente en 50% con el uso de TARV y su incidencia y prevalencia es variable<sup>38</sup>.

Se ha observado que el sistema nervioso central actúa como un reservorio del virus. Este penetra rápidamente la barrera hematoencefálica, generando pérdida neuronal progresiva y persistente, incluso cuando existe una supresión viral efectiva con la TARV. Esto sugiere que la injuria neuronal no está causada únicamente por proteínas virales de forma directa, sino también por la activación cónica del sistema inmune y el estado inflamatorio persistente<sup>14</sup>.

Ambos factores, la infección por VIH y la edad, parecen potenciarse mutuamente. Por lo que, los individuos con VIH pueden mostrar deterioro cognitivo desde fases tempranas de la infección. Algunos investigadores han señalado que personas de mediana edad con infección por VIH presentan un desempeño cognitivo comparable al de adultos mayores de entre 70 y 80 años sin la infección<sup>3,6,14</sup>.

### **Implicaciones óseas**

Se han observado alteraciones óseas en individuos seropositivos, como la disminución de la densidad mineral ósea, lo que predispone al desarrollo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. Este fenómeno podría ser multifactorial, considerando factores como la deficiencia de vitamina D, el envejecimiento, la propia infección por VIH, la TARV y la inflamación crónica persistente. Algunos estudios han señalado que ciertas proteínas asociadas al VIH promueven la actividad osteoclástica y la apoptosis osteoblástica, incluso cuando la TARV ha sido instaurada y se ha logrado la supresión viral<sup>3,13,14</sup>.

### **Cáncer**

Individuos con infección por VIH tienen un riesgo 50% mayor de desarrollar ciertas neoplasias en comparación con los individuos seronegativos. Entre las neoplasias más frecuentemente asociadas con la edad se incluyen cáncer de pulmón, próstata, colorrectal, anal, mama y linfomas no Hodgkin. Sin embargo, en el contexto de la infección por VIH, el panorama cambia debido al deficiente control inmunológico sobre virus oncogénicos, lo que favorece la aparición de ciertos tipos de cáncer, como el sarcoma de Kaposi (asociado al herpesvirus 8), linfomas (relacionados con el virus de Epstein-Barr), cáncer anal (papilomavirus) y cáncer hepático (virus de la hepatitis B y C)<sup>6,13,14,39</sup>.

No obstante, con la instauración de la TARV, la prevalencia de cánceres asociados al VIH ha disminuido considerablemente, además de que estos se diagnostican en etapas más tempranas, lo que favorece la sobrevida. Por otra parte, los individuos con infección por VIH tienen un mayor riesgo de desarrollar neoplasias debido a ciertos estilos de vida poco saludables, como el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol en algunos casos<sup>3,6,13</sup>.

### **Fragilidad**

La fragilidad es un síndrome patológico que se observa con el envejecimiento. Se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica de distintos sistemas y de la homeostasis, lo cual genera respuestas mal adaptativas ante agentes estresores de la vida diaria, resultando en una alta vulnerabilidad<sup>3,6,14,18</sup>. Además, generalmente la fragilidad coexiste con la presencia de discapacidad (deterioro en actividades de la vida diaria) y comorbilidad (presencia de dos o más enfermedades) en la población adulta mayor, lo que desencadena que individuos frágiles tienden a presentar con mayor frecuencia problemas de

salud, como caídas, *delirium*, estancias hospitalarias prolongadas, complicaciones postoperatorias, deterioro funcional y muerte<sup>3,6,13,14,17</sup>. Sólo en E.U.A., la prevalencia de fragilidad se estima entre 7 y 12 % en personas de 65 a 84 años, y de 25 % en mayores de 85 años<sup>18,40</sup>.

En estudios como el MACS (*Multicenter AIDS Cohort Study*), se reporta una prevalencia de fragilidad entre 4 y 10% en pacientes con infección por VIH, dentro del cual, 50% eran mayores de 50 años<sup>16</sup>. Se ha identificado como factores de riesgo para fragilidad la enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad cardiovascular, el tabaquismo, así como los extremos del índice de masa corporal (IMC)<sup>40</sup>.

Asimismo, se ha descrito una asociación inversa entre el número de linfocitos T CD4+ y la prevalencia de fragilidad; es decir, a menor número de T CD4+, mayor prevalencia de fragilidad. Dicha prevalencia ha disminuido con los nuevos esquemas de TARV; no obstante, sigue siendo más prevalente en pacientes mayores de 50 años seropositivos en TARV, en comparación con personas seronegativas<sup>16,18</sup>.

Como fue mencionado anteriormente, en PVVIH se observa un proceso de envejecimiento prematuro y acelerado, que se asocia a un estado inflamatorio sistémico caracterizado por un incremento de citocinas proinflamatorias (IL-6, neopterina, PCR, dímero D y fibrinógeno), estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y activación inflamatoria crónica<sup>6,14</sup>. Por esto, favorece una mayor predisposición al síndrome de fragilidad<sup>3,14,16,18</sup>. La IL-6 desempeña un papel central en este fenómeno, ya que contribuye a la disminución de la fuerza muscular y el deterioro del rendimiento físico. Además, se ha descrito una relación inversa entre sus concentraciones y las de hemoglobina y del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), lo que sugiere que su elevación contribuye a la disfunción metabólica y muscular observada en individuos frágiles<sup>16,18</sup>.

También se ha descrito que la fragilidad se asocia con un aumento de células T CD8+ de memoria con fenotipo proinflamatorio, incluso en aquellos con TARV, lo que se traduce en concentraciones elevadas de IL-6, PCR y FNT- $\alpha$ , leucocitosis con predominio de neutrofilia y monocitosis y elevación de neopterina (marcador de activación inmune mediada por monocitos y macrófagos). Esto refuerza la hipótesis de que la inflamación crónica desempeña un papel determinante en la fragilidad de estos individuos<sup>14,16,18</sup>. Por otra parte, se ha descrito la relación entre algunos virus y el síndrome de fragilidad, como el CMV, que tiene alta prevalencia, tanto en individuos VIH positivos, como en adultos mayores. Este virus puede inducir expansión clonal de linfocitos T, exacerbando la inflamación crónica, activando el sistema inmune de forma persistente y favoreciendo la aparición de fragilidad y deterioro funcional<sup>18</sup>.

### Implicaciones perioperatorias y anestésicas

Se ha descrito que la población adulta mayor, poseen una mayor tendencia a ser sometidos a distintos procedimientos o intervenciones quirúrgicas comparado con la población joven, debido a que, conforme avanza en edad, es cada vez más frecuente la aparición de patologías quirúrgicamente tratables (oncológicas, cardiovasculares, ortopédicas, entre otros). Sin embargo, este grupo de pacientes también son aquellos que presentan mayores complicaciones perioperatorias, por los cambios fisiológicos del envejecimiento, como mayor rigidez vascular, menor elasticidad pulmonar, menor tasa de filtración glomerular, disminución de masa magra, entre otros; los cuales contribuyen a mayor riesgo de *delirium*, inmovilidad y neumonía postoperatoria. Lo anterior, implica que, en caso de realizarse procedimientos quirúrgicos, se deben tomar en cuenta distintos aspectos que pueden influir en los resultados de recuperación de los pacientes<sup>37,41-43</sup>.

Se debe tener en cuenta las interacciones farmacológicas, especialmente con la TARV y los cambios farmacodinámicos en este grupo de pacientes que pueden afectar la eficacia y toxicidad de distintos medicamentos, por lo que es importante evitar agentes anestésicos que potencian los efectos tóxicos de la TARV sobre el riñón y el hígado<sup>37,44</sup>.

Por otra parte, los cambios en la farmacocinética influyen en la absorción, la distribución, el metabolismo y la eliminación de los diversos fármacos, y se ve influenciado por uso de inhibidores o inductores de enzimas hepáticas CYP450 y 3A4. Por ejemplo, los IP tienden a ser sustrato e inhibidores del CYP3A4, por lo que si se administra de forma concomitante con otro fármaco que requiere metabolismo por CYP3A4 (midazolam, amiodarona, dexametasona), puede potenciar el efecto de estos últimos medicamentos o incluso provocar toxicidad debido a una mayor concentración plasmática del fármaco<sup>37,44,45</sup>.

No existe una recomendación sobre las técnicas anestésicas específicas, pero para la población adulta mayor seropositiva, es primordial realizar una evaluación preoperatoria exhaustiva con una buena historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio completas para determinar el estado inmunológico actualizado, presencia de afectación sistémica y conocer el esquema de TARV del paciente. También, idealmente debe poseer evaluación cardíaca, mediante un electrocardiografía o la ecocardiografía, para identificar miocardiopatías<sup>37</sup>.

### Presentación clínica

La infección por VIH puede causar afecciones variables, desde una infección aguda asintomática o sintomática temprana hasta una enfermedad avanzada con infecciones oportunistas<sup>46</sup>. Es fundamental realizar

tamizajes en grupos de alto riesgo, lo que permite una atención oportuna y disminución de los casos nuevos. Sin embargo, se ha visto que más de 75% de los individuos pertenecientes a grupos de alto riesgo, que tuvieron al menos una consulta médica de atención primaria no fueron sometidos a tamizaje para VIH ni se les ofreció la prueba diagnóstica<sup>45</sup>. Lo anterior se intensifica en adultos mayores, por la sospecha que esta población ya no tiene vida sexual activa, por lo que no es infrecuente que estos individuos por un retraso en la detección y un sistema inmune debilitado conforme progresa la edad, tengan un diagnóstico tardío con un conteo de T CD4+ bajo y cargas virales más elevadas<sup>47</sup>.

En casos sintomáticos, se ha observado que entre 50 y 90% de los pacientes estos síntomas son inespecíficos como fiebre, mialgias, cefalea, artralgias, tos, náuseas, fatiga, sudoración nocturna, manifestaciones cutáneas (placas, pápulas, vesículas, úlceras), úlceras orales o linfadenopatías en 10 a 30% de los casos. Incluso, se ha descrito meningitis aséptica en aproximadamente 24% de los casos<sup>46,48</sup>. Estos síntomas desaparecen en un par de semanas cuando el individuo genera una respuesta inmune y entra en un período asintomático, con o sin adenopatías persistentes, el cual puede prolongarse durante años. Durante esta fase de latencia, existe replicación viral activa y riesgo de transmisión a otras personas<sup>11</sup>. Al compararse con PVVIH más jóvenes, predispone a un mayor riesgo de infecciones oportunistas por diagnóstico tardío y por deterioro inmunológico conforme avanza la edad, por lo que, muchas veces debutan la enfermedad con una disminución significativa en el conteo de linfocitos T CD4+<sup>47</sup>. Entre las infecciones oportunistas más frecuentes se encuentran la neumonía por *P. jirovecii*, la candidiasis orofaríngea y esofágica. Otros microorganismos oportunistas incluyen *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus* spp., *Cryptosporidium* spp y CMV<sup>11,49,50</sup>.

Por otro lado, en aquellos pacientes adultos mayores ya conocidos con la infección por VIH se ha visto con mayor frecuencia la presencia de síndromes geriátricos en ellos; por ejemplo, el síndrome de fragilidad, por todos los factores discutidos anteriormente; el síndrome de caídas, a causa de la neuropatía periférica asociada a VIH y la osteoporosis con el uso de la TARV; el síndrome de aislamiento social y trastornos psiquiátricos (depresivos o ansiosos) por la falta de red de apoyo<sup>45,47</sup>. Por esto, es importante no menospreciar la prevalencia de esta infección en adultos mayores, siempre tomarla en cuenta como parte de los diagnósticos diferenciales y plantear un manejo multidisciplinario con monitoreo periódico de la salud ósea, renal, metabólica, cardiovascular, cognitiva y hepática de las personas mayores vivientes con VIH<sup>45,47</sup>.

## Diagnóstico

Tras la infección por el VIH, el individuo desarrolla una serie de marcadores inmunológicos, que aparecen en el siguiente orden cronológico: ARN del virus (viremia), antígeno p24 del VIH y anticuerpos contra el VIH<sup>51,52</sup>. Se ha descrito que a partir de los 6-8 días de iniciada la infección puede detectarse ARN viral en sangre mediante la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT: siglas en inglés), el cual aumenta exponencialmente hasta superar el millón de copias en los próximos 20 días. Posteriormente, esta viremia inicial genera una respuesta inmune que logra controlar parcialmente la replicación viral y llevarla a una meseta, fenómeno que predice el curso y la velocidad de progresión de la enfermedad por VIH<sup>53,54</sup>. Los pacientes diagnosticados en esta fase usualmente presentan un síndrome retroviral agudo, caracterizado por fiebre, adenopatías, síntomas constitucionales, diarrea y en ocasiones citopenias, el que no se presenta en todos los casos o pasa desapercibido<sup>48</sup>.

Esta prueba de ARN viral tiene un alto grado de precisión en la detección; sin embargo, posee un costo elevado, por lo que, generalmente se prefiere utilizar el inmunoensayo combinado de antígeno-anticuerpo para tamizaje en pacientes de alto riesgo, el cual consiste en detectar el antígeno viral p24 de forma temprana, a partir de los días 13-20 posteriores a la infección, y este se mantiene elevado durante el primer mes de infección<sup>53</sup>. Por otra parte, también incluye un tercer marcador, que son los anticuerpos contra el VIH1/VIH2; cuando estos anticuerpos se detectan, la persona se considera seropositiva<sup>48</sup>. Los primeros anticuerpos que aparecen son del tipo IgM, detectables hasta los 20 días semanas post infección, dependiendo de la sensibilidad de la prueba utilizada. Los anticuerpos tipo IgG aparecen aproximadamente un mes después de la infección. Es importante destacar que, con la aparición de anticuerpos, tanto la viremia como el antígeno p24 empiezan a disminuir<sup>52,55</sup>.

De esta manera, la recomendación actual de la CDC consiste en realizar el inmunoensayo combinado antígeno-anticuerpo de cuarta generación (ELISA) como prueba inicial, ya que, tiene una sensibilidad de 99.9%<sup>53,54</sup>. Esto significa que incluso valores muy bajos de anticuerpos son detectables, reduciendo la probabilidad de falsos negativos. Sin embargo, su especificidad puede verse afectada, generando falsos positivos en condiciones como infección por SARS-CoV-2, influenza o hepatitis B; enfermedades autoinmunes, o bien falsos negativos por la imposibilidad del sistema inmune de reconocer los antígenos del VIH, como ocurre en casos de embarazo, neoplasias o linfomas<sup>51,52</sup>. Actualmente, esta prueba es la más utilizada en ámbitos hospitalarios a nivel mundial<sup>53</sup>) como prueba diagnóstica inicial de tamizaje.

Anteriormente, se utilizaba la prueba de Western Blot para diagnóstico confirmatorio tras obtener un resultado positivo por inmunoensayo, ya que esta permitían identificar la presencia de anticuerpos contra proteínas del VIH; sin embargo, se ha quedado en desuso, y actualmente ya no se recomienda su uso de rutina como parte del algoritmo, puesto que, su procesamiento demanda mucho tiempo, requiere un laboratorio especializado, no permite detectar infecciones en estadios muy tempranos y no permite clasificar entre infecciones de VIH-1 o VIH-2. Actualmente, solo se utiliza en laboratorios de referencia para casos de diagnóstico complejo<sup>56</sup>.

Una vez confirmado el diagnóstico de infección por VIH, se recomienda solicitar una serie de pruebas de laboratorios para estratificar la progresión de la infección, selección de terapia farmacológica, la identificación y manejo de comorbilidades<sup>54</sup>. Estas incluyen: el conteo de LT CD4+, cuantificación de la carga viral plasmática del ARN del VIH, hemograma, glicemia, perfil de función renal y hepática, perfil lipídico, examen de orina, serologías para hepatitis B y C y sífilis, y otras pruebas pertinentes según la historia clínica y examen físico de cada paciente<sup>54</sup>. De acuerdo a la disponibilidad las pruebas genotípicas (test de mutaciones de resistencia) pueden realizarse previa al tratamiento o solo en caso de fracaso terapéutico.

## Tratamiento

Con el avance de la TARV se ha visto mejoría significativa en la tolerancia de estos medicamentos en los pacientes, así como una disminución en la tasa de transmisión del virus y en la tasa de morbilidad y mortalidad universalmente. Actualmente, se recomienda el inicio inmediato de la TARV posterior al diagnóstico definitivo para todos los pacientes portadores del VIH, sin importar el conteo de CD4+ o si hay presencia concomitante de alguna comorbilidad. En el caso de PVVIH con tuberculosis o criptococosis meníngea, se recomienda diferir el inicio del TARV para prevenir el síndrome de reconstitución inmunológica-inflamatorio que puede verse asociado a esas dos condiciones<sup>57,58</sup>. Hoy en día, existen más de 30 fármacos dentro del grupo de antirretrovirales (ARV), a grandes rasgos los principales tipos incluyen<sup>57</sup>:

- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN): Bloquean la enzima transcriptasa reversa, impidiendo la conversión del ARN viral en ADN, y se asocian a tubulopatías proximales, miopatías, esteatosis hepática, lipodistrofia y acidosis láctica como efectos adversos por su toxicidad mitocondrial; estos últimos asociados a ITIAN ya no actualmente en uso.
- Ejemplos: abacavir, emtricitabina, lamivudina, tenofovir y zidovudina.

- Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleosídicos (ITINN): Producen un bloqueo alostérico de la enzima transcriptasa reversa. Son medicamentos muy eficaces y altamente utilizados en el manejo del VIH; donde destacan efavirenz, doravirina, nevirapina, etravirina y rilpivirina. Entre los efectos adversos más importantes destacan las alergias, la toxicidad en SNC y el insomnio.
- Inhibidores de la integrasa (II): Impiden la integración del ADN viral en el genoma del hospedero, evitando la replicación del virus. Son medicamentos altamente eficaces y con muy buena tolerancia por los pacientes.
  - Ejemplos: elvitegravir, raltegravir, dolutegravir, bictegravir y cabotegravir.
- Inhibidores de la proteasa (IP): Interfieren en el ensamblaje y maduración de nuevas partículas virales al bloquear la acción de la proteasa del VIH. Puede causar rash, dislipidemia y efectos secundarios gastrointestinales como efectos adversos más frecuentes.
  - Ejemplos: darunavir (el de mayor uso actual), lopinavir, atazanavir y ritonavir.
- Inhibidores de la fusión: Impiden la unión y entrada del VIH a la célula diana del hospedero.
  - Ejemplo: enfuvirtida.
- Antagonistas de CCR5: Bloquean el correceptor CCR5, evitando la entrada del virus a la célula.
  - Ejemplo: maraviroc.
- Inhibidor selectivo de la cápside, en esta familia solo se encuentra el lenacapavir, una TARV novedosa de acción prolongada tanto para tratamiento como para prevención en PrEP (Profilaxis Pre-Exposición)<sup>59,60</sup>.
- Otros medicamentos ARV con novedosos mecanismos de acción se usan de rescate como fostemsavir y ibalizumab. Ambos se utilizan usualmente en pacientes experimentados donde no hay otras opciones terapéuticas<sup>61</sup>.

Los principales objetivos de la TARV consisten en suprimir la replicación del ARN plasmático del VIH, reestablecer el sistema inmunológico del individuo, reducir los posibles compromisos a distintos órganos blancos (cardiovascular o neurológico) y prevenir la transmisión del VIH. Por consiguiente, se recomienda utilizar regímenes combinados de ARV, que generalmente incluyen un II (bictegravir o dolutegravir) en conjunto con dos INTI como *backbone* (tenofovir alafenamida/emtricitabina), debido a que, se ha evidenciado en varios estudios que estos fármacos son la opción con mejor eficacia, tolerancia y menor perfil de toxicidad<sup>57,58</sup>.

De esta manera, después del inicio de una TARV eficaz, se espera una disminución en la carga viral a un nivel indetectable a las 12-24 semanas en caso de tener adecuada tolerancia y adherencia de los tratamientos. Posteriormente se debe dar seguimiento a estos pacientes

cada 3-6 meses con cuantificación de carga viral, en la cual, si se mantiene un nivel indetectable de viremia, se considera que posee una baja de transmisión sexual del virus y se asocia a una menor tasa de morbilidad a largo plazo<sup>57</sup>. Actualmente se considera a un paciente indetectable como no transmisor del VIH, lo que se conoce como I=I o U=U.

Algunas consideraciones especiales para el manejo en el grupo de adultos mayores son que generalmente esta infección se detecta en estadio tardío en esta población, por lo que muchas veces acompaña de muchas comorbilidades y se requiere un abordaje multidisciplinario. También hay que tomar en cuenta el síndrome de polifarmacia en ellos, ajustar el esquema de dosificación según la condición de cada individuo y revisar las posibles interacciones farmacológicas entre la TARV, los tratamientos para patologías crónicas no asociadas a VIH y los remedios caseros, puesto que la presencia de efectos adversos farmacológicos también es más frecuente en estos pacientes<sup>57</sup>.

Además, por la mayor gravedad de eventuales infecciones oportunistas en los adultos mayores que viven con VIH, es esencial iniciar los medicamentos de profilaxis en esta población con un conteo de T CD4+ bajo; por esto, es esencial iniciar los medicamentos de profilaxis en esta población, por ejemplo, incluir cotrimoxazol para profilaxis de neumonía por *P. jirovecci* y cistitis por *U. urealyticum* si el conteo de T CD4+ es menor a 200 céls/ microL o para profilaxis de toxoplasmosis si el conteo de T CD4+ es menor a 100 céls/ microL. Así mismo, se busca activamente si hay PVVIH con tuberculosis latente, en cuyo caso deben ser tratados. Cabe destacar que se debe suspender las profilaxis, una vez que los pacientes recuperan sus conteos de T CD4+, para no contribuir más a los síndromes de polifarmacia, reducir los efectos tóxicos de estos fármacos en los adultos mayores y también reducir la resistencia hacia estos fármacos a largo plazo<sup>49</sup>.

Asimismo, como ya ha sido mencionado, las PVVIH presentan un riesgo cardiovascular mayor, comparado a personas sin VIH, especialmente conforme progresa la edad. Por esto, la Asociación Estadounidense de Corazón (AHA) recomienda iniciar estatinas de moderada o mayor intensidad en PVVIH de 40 a 75 años con un riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) en 10 años estimado de 5 a menor de 20% y realizar pruebas de perfil lipídico periódicamente<sup>47</sup>, tomando en cuenta que las estatinas presentan interacciones con diversos grupos de fármacos, entre ellos, los medicamentos antirretrovirales (especialmente los IP) a causa de la inhibición del citocromo CYP3A4, por lo que, puede exacerbar la toxicidad muscular de las estatinas, principalmente la simvastatina y lovastatina<sup>62</sup>. Se recomiendan rosuvastatina, atorvastatina o pitavastatina como tratamientos hipolipemiantes de elección en estos pacientes<sup>63</sup>.

Por último, es importante reconocer que quedan mu-

chas brechas en el abordaje de las PPVIH adultos mayor. Es importante aumentar la investigación en este sentido tanto cuantitativa como cualitativa, para contribuir con un mejor manejo integral de esta población que permita contrarrestar el doble estigma que tiene en la sociedad. Hay temas como la prevención de las infecciones de transmisión sexual en este grupo, el uso de PrEP, TARV ajustado, prevención de neoplasias, inmunoprofilaxis entre otras donde todavía hay mucho vacío que completar.

## Conclusiones

Desde su aislamiento en la década de los 80, se han registrado más de 25 millones de muertes a causa del VIH. Posteriormente en 1996, se introdujo la TARV, lo que mejoró la sobrevida de los pacientes y redujo la incidencia del SIDA como manifestación avanzada de la enfermedad. La TARV transformó la infección por VIH en una enfermedad crónica y tratable, dando paso a una era en la que la población joven infectada comenzó a envejecer. Ahora, más de 40 años después de la aparición del virus, convivimos con una población adulta mayor con VIH, que además enfrenta enfermedades crónicas propias del envejecimiento.

A pesar del buen control clínico de la replicación viral y de los recuentos de linfocitos CD4+, existen reservo-

rios virales en los que los fármacos no pueden actuar eficazmente, como los testículos, los ovarios y el sistema nervioso central. Además, incluso con un tratamiento efectivo, persiste un estado inflamatorio crónico, que contribuye a la inmunosenescencia. Esto se manifiesta en el deterioro funcional y cuantitativo de los linfocitos T CD4+, T CD8+, linfocitos B y del timo.

El concepto de población de riesgo ha cambiado con el tiempo. Anteriormente, no se implementaban campañas preventivas dirigidas a los adultos mayores, quienes tampoco se consideraban en riesgo de infección por VIH. Como consecuencia, muchos síntomas asociados a la infección se atribuían erróneamente al proceso natural de envejecimiento.

El envejecimiento, por sí mismo, predispone al desarrollo de enfermedades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, cáncer, fragilidad, deterioro cognitivo y osteoporosis. Sin embargo, cuando se combina con la infección por VIH, se genera un deterioro aún mayor de la capacidad vital del individuo y se acelera el proceso de envejecimiento, incluso en aquellos con un tratamiento efectivo. Por esto, es fundamental siempre considerar esta enfermedad como parte de los diagnósticos diferenciales en el abordaje de un adulto mayor, conocer los métodos de diagnósticos y las líneas de tratamiento para reducir las morbilidades asociadas a ella y mejorar la sobrevida en este grupo de pacientes.

## Referencias bibliográficas

- Rickabaugh TM, Jamieson BD. A challenge for the future: Aging and HIV infection. *Immunol Res* 2010; 48: 59-71. doi: 10.1007/s12026-010-8167-9
- Rodes B, Cadiñanos J, Esteban-Cantos A, Rodríguez-Centeno J, Ramon Arribas J. Ageing with HIV: Challenges and biomarkers. *EBioMedicine* 2022 Mar; 77:103896 doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103896
- Cardoso SW, Torres TS, Santini-Oliveira M, Marins LMS, Veloso VG, Grinsztejn B. Aging with HIV: A practical review. *Braz J Infect Dis*. 2013 Jul;17(4):464-79. doi: 10.1016/j.bjid.2012.11.007
- Holodniy M, Nguyen N. HIV infection in the elderly. *Clinical interventions in Aging*. 2008 Sep; 3: 453-72. doi: 10.2147/CIA.S2086
- World Health Organization. HIV statistics, globally and by WHO region, 2025 [Internet]. 2024 [citado 30 de agosto 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
- Mpondo BCT. HIV Infection in the elderly: arising challenges. *J Aging Res*. 2016; 2016 2404857. doi: 10.1155/2016/2404857
- The Lancet Healthy Longevity. Ageing with HIV. *Lancet Healthy Longev*. 2022 Mar 1; 3(3):e119. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00041-1
- Wing EJ. The aging population with HIV infection. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2017;128. PMID: PMC5525433
- Parikh SM, Obuku EA, Walker SA, Semeere AS, Auerbach BJ, Hakim JG, et al. Clinical differences between younger and older adults with HIV/AIDS starting antiretroviral therapy in Uganda and Zimbabwe: a secondary analysis of the DART Trial. *PLoS One*. 2013 Oct 2; 8(10). doi: 10.1371/journal.pone.0076158
- Guaraldi G, Zona S, Brothers TD, Carli F, Stentarelli C, Dolci G, et al. Aging with HIV vs. HIV seroconversion at older age: A diverse population with distinct comorbidity profiles. *PLoS One*. 2015 Apr 13; 10(4). doi: 10.1371/journal.pone.0118531
- Pratt G, Gascoyne K, Cunningham K, Tunbridge A. Human immunodeficiency virus (HIV) in older people. *Age and Ageing*. 2010; 39: 289-94. doi: 10.1093/ageing/afq009
- Kang SC, Hwang SJ, Wong WW. Characteristics of human immunodeficiency virus infections among the elderly in Taiwan: A nationwide study. *J Chin Med Assoc*. 2011 May; 74(5): 215-9. doi: 10.1016/j.jcma.2011.03.006
- Brooks JT, Buchacz K, Gebo KA, Mermin J. HIV infection and older Americans: The public health perspective. *Am J Public Health*. 2012; 102: 1516-26. doi: 10.2105/AJPH.2012.300844
- Nasi M, De Biasi S, Gibellini L, Bianchini E, Pecorini S, Bacca V, et al. Ageing and inflammation in patients with HIV infection. *Clin Exp Immunol* 2017; 187: 44-52. doi: 10.1111/cei.12814
- Corcorran MA, Kim N. Chronic hepatitis B and HIV coinfection. *Topics Antivir Med*. 2023 Mar 31; 31(1): 14-22. PMID: 37018732
- Bloch M. Frailty in people living with HIV. *AIDS Res Ther*. 2018; 15, 19. doi: 10.1186/s12981-018-0210-2
- Webel AR, Schexnayder J, Cioe PA, Zuñiga JA. A review of chronic comorbidities in adults living with HIV: state of the science. *J Assoc Nurs AIDS Care*. 2021; 32: 322-46. doi: 10.1097/JNC.0000000000000240
- Leng SX, Margolick JB. Understanding frailty, aging, and inflammation in HIV infection. *Current HIV/AIDS Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2015; 12: 25-32. doi: 10.1007/s11904-014-0247-3

19. Fuentes E, Fuentes M, Alarcón M, Palomo I. Immune system dysfunction in the elderly. *An Acad Bras Cienc*. 2017; 89(1): 285-99. doi: 10.1590/0001-3765201720160487
20. Bulut O, Kilic G, Dominguez-Andres J, Netea MG. Overcoming immune dysfunction in the elderly: trained immunity as a novel approach. *Int Immunol*. 2020; 32: 741-53. doi: 10.1093/intimm/dxaa052
21. Weyand CM, Goronzy JJ. Aging of the immune system: mechanisms and therapeutic targets. In: *Ann Am Thorac Soc*. 2016. p. S422-8. doi: 10.1513/AnnalsATS.201602-095AW
22. Swase TD, Fasogbon IV, Eseoghene JJ, Etukudo EM, Mbina SA, Joan C, et al. The impact of HPV/HIV co-infection on immunosuppression, HPV genotype, and cervical cancer biomarkers. *BMC Cancer*. 2025 Feb 5; 25(1):202. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13516-2>
23. Tappuni A. The global changing pattern of the oral manifestations of HIV. *Oral Dis*. 2020; 26 (Suppl. 1): 2227. doi: 10.1111/odi.13469
24. Grosso TM, Alcamí J, Arribas JR, Martín M, Sereti I, Tarr P, et al. HIV and aging, biological mechanisms, and therapies: What do we know? *AIDS Rev* 2022; 25: 79-86. doi: 10.24875/AIDSRev.21000085
25. Lake JE, Currier JS. Metabolic disease in HIV infection. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13: 964-75. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70271-8
26. Pao V, Lee GA, Grunfeld C. HIV therapy, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *Curr Atheroscler Rep*. 2008 Jan 31; 10(1): 61-70. doi: 10.1007/s11883-008-0010-6
27. Mohan J, Ghazi T, Chuturgoon AA. A critical review of the biochemical mechanisms and epigenetic modifications in HIV- and antiretroviral-induced metabolic syndrome. *Int J Mol Sci*. MDPI; 2021; 22(21): 12020. doi: 10.3390/ijms222112020
28. Bourgi K, Rebeiro P, Turner M, Castilho JL, Hulgán T, Raffanti SP, et al. Greater weight gain in treatment-naïve persons starting dolutegravir-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2020; 70 (7): 1267-74 doi: 10.1093/cid/ciz407
29. Taramasso L, Bonfanti P, Ricci E, Orofino G, Squillace N, Menzaghi B, et al. Factors associated with weight gain in people treated with dolutegravir. *Open Forum Infect Dis*. 2020 May 26; 7(6). doi: 10.1093/ofid/ofaa195.
30. Hirigo AT, Gutema S, Eifa A, Ketema W.. Experience of dolutegravir-based antiretroviral treatment and risks of diabetes mellitus. *SAGE Open Med Case Rep*. 2022 Feb 23; 10:2050313X221079444. doi: 10.1177/2050313X221079444.
31. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: Basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57: 6-14. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x
32. McCutcheon K, Nqebelele U, Murray L, Thomas TS, Mpanya D, Tsabedze N. Cardiac and renal comorbidities in aging people living with HIV. *Circ Res*. 2024; 134: 1636-60. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.124.323948
33. Venter WDF, Fabian J, Feldman C. An overview of tenofovir and renal disease for the HIV-treating clinician. *South Afr J HIV Medicine*. 2018 Jul 17; 19(1). doi: 10.4102/sajhivmed.v19i1.817
34. Shivakumar YM, Burra E, Shahid K, Tamene Y, Mody SP, Sadiq KO, et al. Tenofovir-induced renal dysfunction among HIV-infected patients: a systematic review. *Cureus*. 2023 Sep; 15(9): e45787. doi: 10.7759/cureus.45787
35. Turner D, Drak D, O'Connor CC, Templeton DJ, Gracey DM. Renal function change after switching tenofovir disoproxil fumarate for tenofovir alafenamide in the HIV-positive patients of a metropolitan sexual health service. *AIDS Res Ther*. 2019 Dec 7; 16(1): 40. doi: <https://doi.org/10.1186/s12981-019-0256-9>
36. Afolabi JM, Kirabo A. HIV and cardiovascular disease. *Circ Res* 2024 May 24; 134(11): 1512-4. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.124.324805
37. Leelanukrom R. Anaesthetic considerations of the HIV-infected patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009 Jun; 22(3): 412-8. doi: 10.1097/ACO.0b013e32832a410e
38. Watkins CC, Treisman GJ. Cognitive impairment in patients with Aids - prevalence and severity. *HIV/AIDS - HIV AIDS (Auckl)*. 2015; 7: 35-47. doi: 10.2147/HIV.S39665
39. Mahale P, Engels EA, Coghill AE, Kahn AR, Shiels MS. Cancer risk in older persons living with human immunodeficiency virus infection in the United States. *Clin Infect Dis*. 2018 Jun 18; 67(1): 50-7. doi: 10.1093/cid/ciy012
40. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; Mar 2; 381(9868): 752-62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9
41. Brenes Quirós RE, Bolaños Sánchez MB. Determinación de las complicaciones médico-quirúrgicas documentadas en el expediente médico de los pacientes operados en el servicio de Cirugía General del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología en el año 2015. <https://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr/items/9fb2c266-7754-4cb1-a9e0-3e0953ea2842/full>
42. Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY. The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg*. 2003 Aug; 238(2): 170-7. doi: 10.1097/01.SLA.0000081085.98792.3d
43. Ibitoye S, Braude P. Perioperative care of older adults. *Medicine*. 2024 Nov; 52(11): 696-700. doi: 10.1016/j.mpmed.2024.08.014
44. Manzardo C, Tuset M, Miró JM, Gatell JM. Interacciones graves o potencialmente letales entre antirretrovirales y otros medicamentos. *Enf Infect Microbiol Clin*. 2015 Aug; 33(7): e15-30. doi: 10.1016/j.eimc.2014.02.020
45. Jaqua E, Labib W, Danji K. HIV-associated conditions in older adults. *Cureus*. 2022 Dec 18; 14(12):e32661. doi: 10.7759/cureus.32661
46. Duesberg PH. Human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome: correlation but not causation. *Proc Natl Acad Sci*. 1989 Feb; 86(3): 755-64. doi: 10.1073/pnas.86.3.755
47. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV. *Clinical Info HIV*. 2024 [citado 2025 Aug 29]. Special Populations: HIV and the older person | NIH. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/special-populations-hiv-and-older>
48. Moylett EH, Shearer WT. HIV: clinical manifestations. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110: 3-16. doi: 10.1067/mai.2002.125978
49. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV [Internet]. NIH, HIV Medicine Association and Infectious Diseases Society of America. 2024 [citado 2025 Aug 29]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection>
50. Ugargol AR, M KS. Clinical profile of HIV/AIDS in geriatric patients seeking ART-A Longitudinal study. *Indian J Microbiol Res [Internet]*. 2016 [citado 2025 Jun 4];3(4):482. Disponible en: <https://www.ijmronline.org/journal-article-file/3049>
51. Butto S, Suligoli B, Fanalles-Belasio E, Raimondo M. Laboratory diagnostics for HIV infection. *Ann Ist Super Sanità*. 2010; 1(46). doi: 10.4415/ANN\_10\_01\_04
52. Cornett JK, Kim TJ. Laboratory diagnosis of HIV in adults: A review of current methods. *Clinical Infectious Diseases*. 2013; 57: 712-8. doi: 10.1093/cid/cit281.
53. Saag MS. HIV infection — screening, diagnosis, and treatment. *N Engl J Med* 2021 Jun 3; 384(22): 2131-43. doi: 10.1056/NEJMcp1915826
54. Swinkels HM, Nguyen AD, Gulick PG. StatPearls [Internet] NIH. 2025 [citado 2025 Aug 29]. HIV and AIDS - StatPearls - NCBI Bookshelf. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/>
55. Hurt CB, Nelson JAE, Hightow-Weidman LB, Miller WC. Selecting an HIV test: a narrative review for clinicians and researchers. *Sex Transm Dis*. 2017 Dec 1; 44(12): 739-46. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000719
56. Limitations for the use of HIV-1 Western Blot in plasma/serum [Internet]. Association of Public Health Laboratories. 2015 [citado 2025 Aug 29]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/>

- mmwr/pdf/wk/mm6224.pdf
57. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV. Clinical Info HIV. 2024 [citado 2025 Jun 4]. What to Start: initial combination antiretroviral regimens for people with HIV | NIH. Disponible en: [https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/what-start-initial-combination?view=full&guideline%5B0%5D=title\\_bookpart%3AHIV+Clinical+Guidelines%3A+Adult+and+Adolescent+ARV&redirected=1](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/what-start-initial-combination?view=full&guideline%5B0%5D=title_bookpart%3AHIV+Clinical+Guidelines%3A+Adult+and+Adolescent+ARV&redirected=1)
58. WHO. Antiretroviral Therapy - Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach - NCBI Bookshelf [Internet]. 2021 [citado 2025 Jun 4]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572730/>
59. Bekker LG, Das M, Abdool Q, Ahmed K, Batting J, Brumskine W, et al. Twice-yearly lenacapavir or daily F/TAF for HIV prevention in Cisgender women. *N Engl J Med* 2024; 391(13): 1179-92. doi: 10.1056/NEJMoa2407001
60. De Clercq. Zhang Y, Li G, Deng Y, Khouri R, Růžek D, et al. Lenacapavir: A capsid inhibitor for HIV-1 treatment and prevention. *Biochem Pharmacol* 2025 Oct; 20: 117125. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2025.117125>
61. Beran C, Duggan J, Sahloff EG. A narrative review of novel agents for managing heavily treatment-experienced people living with HIV. *J Pharm Technol*. 2024; 40 (4): 194-201. <https://doi.org/10.1177/87551225241259894>
62. Chastain DB, Stover KR, Riche DM. Evidence-based review of statin use in patients with HIV on antiretroviral therapy. *J Clin Trans Endocrin*. 2017 Jun; 8: 6-14. doi: 10.1016/j.jcte.2017.01.004
63. Alagaratam J, van Bremen K, Behrens G, Boccara F, Cinque P, Gisslén M et al. Statin use in HIV: European AIDS Clinical Society Guidance for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Lancet HIV* 2025; 12: e382-92. [https://doi.org/10.1016/s2352-3018\(25\)00047-5](https://doi.org/10.1016/s2352-3018(25)00047-5)