

V Reunión Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada

Tarragona, 15-16 de octubre de 2009

Paciente anciano e infección por el VIH

Enric Pedrol Clotet

Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla.

Servei de Medicina Interna.

Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

Hospital de El Vendrell, Tarragona.

Hospital Lleuger de Llevant, Tarragona



XARXA Sanitària i Social
de SANTA TECLA

Hospital de Sant Pau
i Santa Tecla



CASO CLÍNICO (I)

Paciente de 73 años, sin hábitos tóxicos ni alergias conocidas y con AP de:

- **Apendicetomizado en la juventud.**
- **Diagnosticado de Hernia de hiatus a los 44 años.**
- **Fractura cubital a los 55 años.**
- **Neumonía extrahospitalaria que no requirió ingreso a los 64 años.**
- **Herpes zóster dorsal a los 69 años.**
- **Falectomía bilateral a los 71 años.**



CASO CLÍNICO (II)

Enfermedad actual (I):

- Disnea progresiva de 19 días de evolución junto a síndrome febril de hasta 38°C. Por dicho motivo, acudió a los 3 días del inicio de los síntomas a su médico de cabecera quién constató un paciente con un estado general conservado, con una frecuencia respiratoria de 15 x' pero febricular (37,8°C) y con tos no productiva; la auscultación respiratoria era normal. Por todo ello, se diagnosticó de infección respiratoria y se le prescribió tratamiento sintomático (antitérmico y antitusígeno).
- A los 10 días del inicio del cuadro y al persistir la sintomatología (básicamente, la disnea había progresado algo, la febrícula resurgía al acabar el efecto del antitérmico y tenía ciertas dificultades para la ingesta) acudió al Servicio de Urgencias de su hospital de referencia.



CASO CLÍNICO (II)

Enfermedad actual (I):

DISNEA + FIEBRE + TOS NO PRODUCTIVA

- de forma prolongada -

tos no productiva; la auscultación respiratoria era normal. Por todo ello, lo diagnosticó de infección respiratoria y le prescribió tratamiento sintomático (antitérmico y antitusígeno).

- A los 10 días del inicio del cuadro y al persistir la sintomatología (básicamente la disnea había progresado algo, la febrícula resurgía al acabar el efecto del antitérmico y tenía ciertas dificultades para la ingesta) acudió al Servicio de Urgencias de su hospital de referencia.



CASO CLÍNICO (III)

Enfermedad actual (II):

En selección de dicho centro se le constató:

- Moderada afectación del estado general
- 37,2°C
- FR: 18x'
- Subcrepitantes bibasales
- Muguet

Se le diagnosticó de sobreinfección respiratoria y se le pautó hidratación, paracetamol, un imidazol tópico y amoxicilina + ácido clavulánico (500 / 125 mg cada 8 horas). Se procedió al alta.



CASO CLÍNICO (III)

Enfermedad actual (II):

En selección de dicho centro se le constató:

Moderada afectación del estado general

MUGUET

- Subcrepitantes bibasales
- Muguet

Se le diagnosticó de sobreinfección respiratoria y se le pautó hidratación, paracetamol, un imidazol tópico y amoxicilina + ácido clavulánico (500 / 125 mg cada 8 horas). Se procedió al alta.



CASO CLÍNICO (IV)

- El 19º día de sintomatología y con una disnea de pequeños esfuerzos el paciente fue visitado domiciliariamente y remitido (“OD: descartar neumonía”) de nuevo a Urgencias de su Hospital de referencia.
- En Urgencias se constató un paciente febril (38°C), taquipneico (25 x'), taquicárdico (100 x') y con afectación del estado general.
- La auscultación respiratoria mostraba subcrepitantes bibasales.

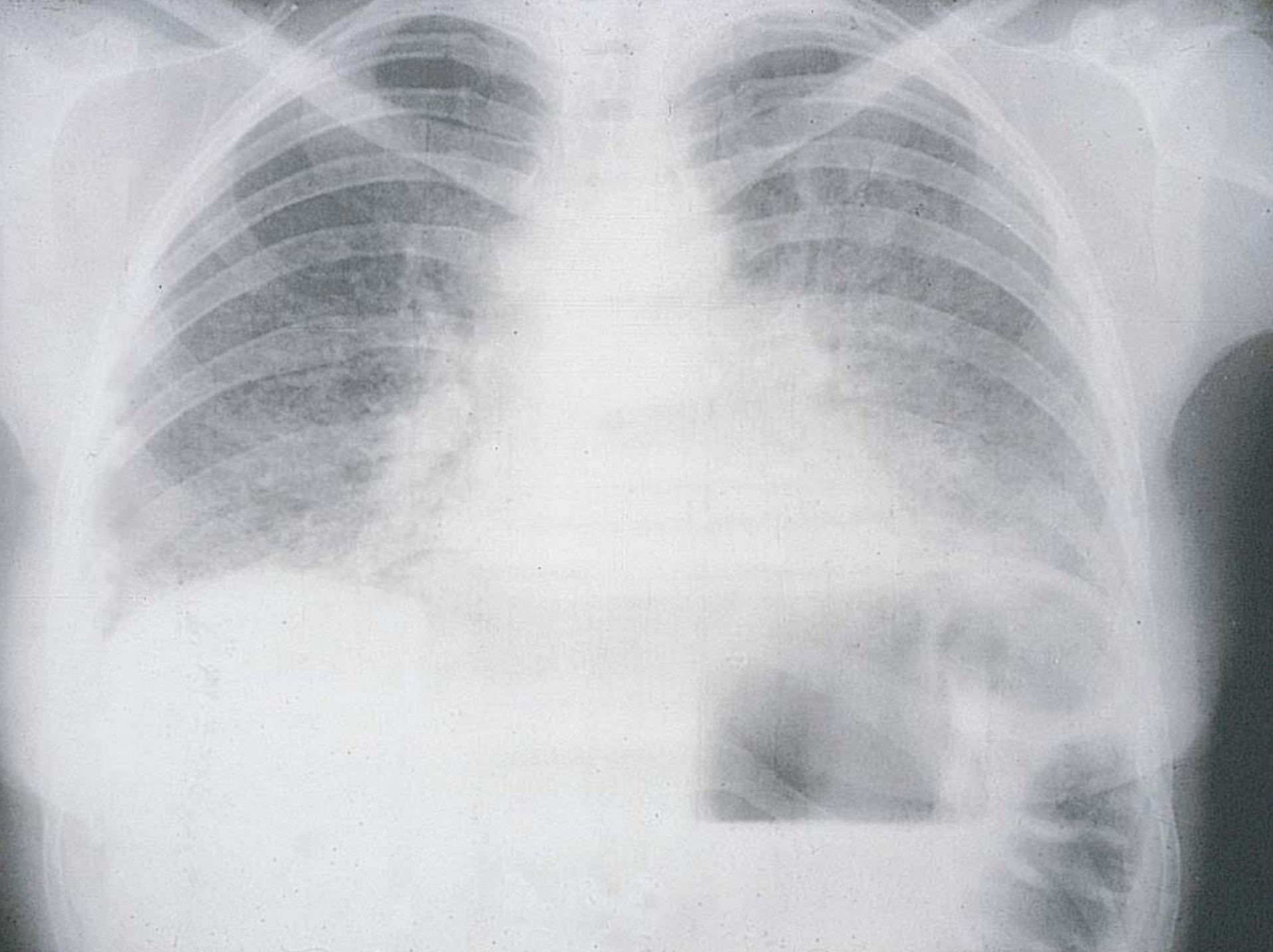




CASO CLÍNICO (V)

- Se realizó una analítica que reveló:
 - 3400 leucocitos (80 % S, 8 % L, 5 % M, 5 % E, 2 % B)
 - 125000 PQ
 - Hb: 10 (NN)
 - GOT: 38
 - CPK: 100
 - Dímero-D: normal
 - Resto normal







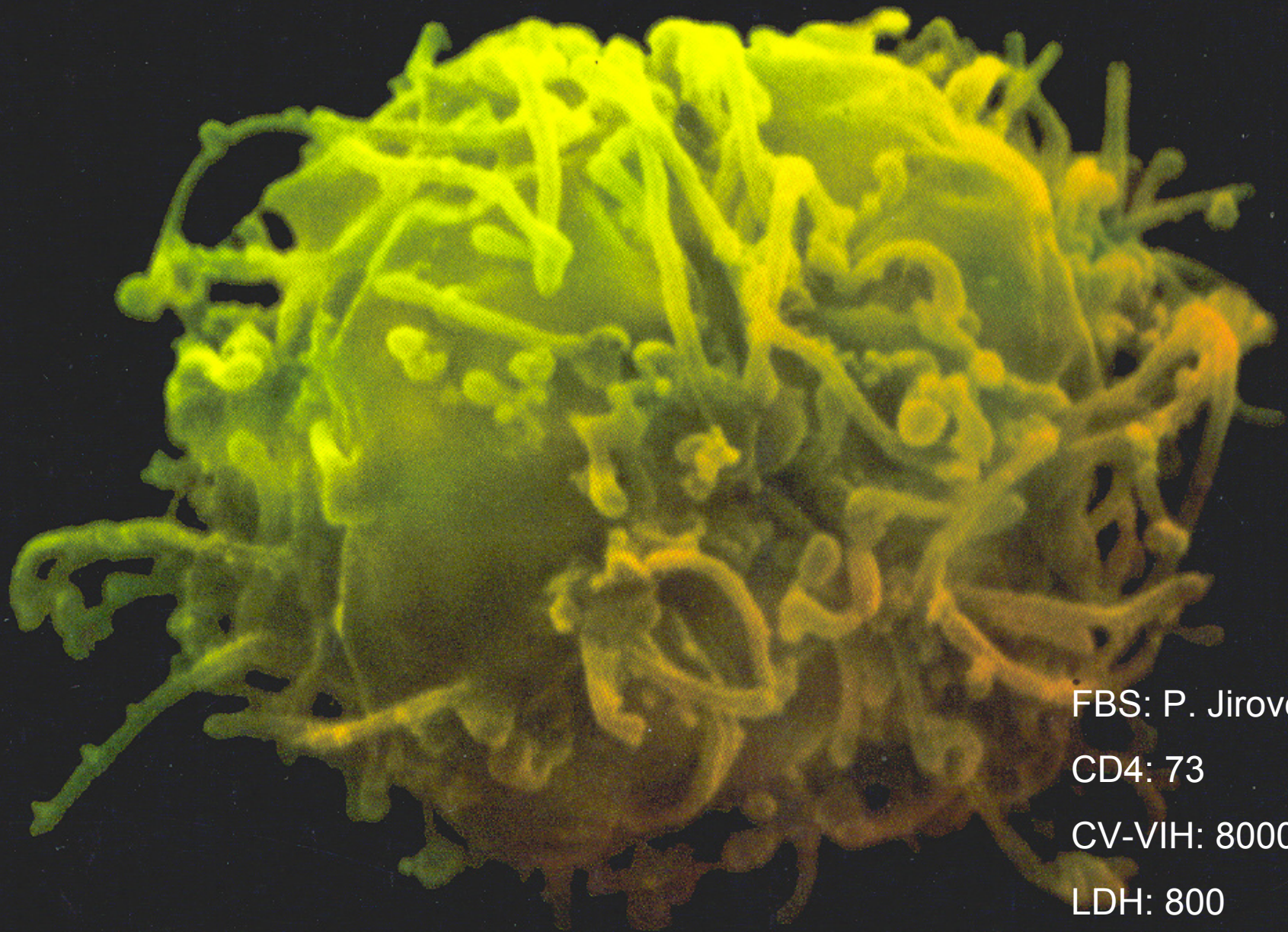


CASO CLÍNICO (VI)

- DIAGNÓSTICOS:

- SIDA (VIH+ Estadío C3)
- Pneumocystis Jirovecii
- Muguet





FBS: P. Jirovencii

CD4: 73

CV-VIH: 800000

LDH: 800

VIH+ (ELISA + WB)

Formas Clínicas de Candidiasis Orofaríngea

Pseudomembranosa



Hipertrófica

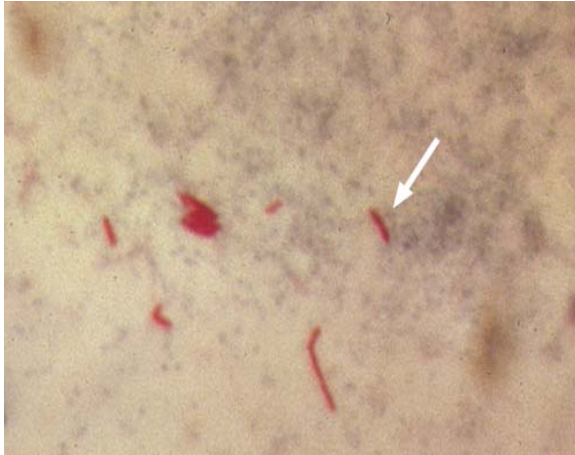


Atrófica (eritematosa)

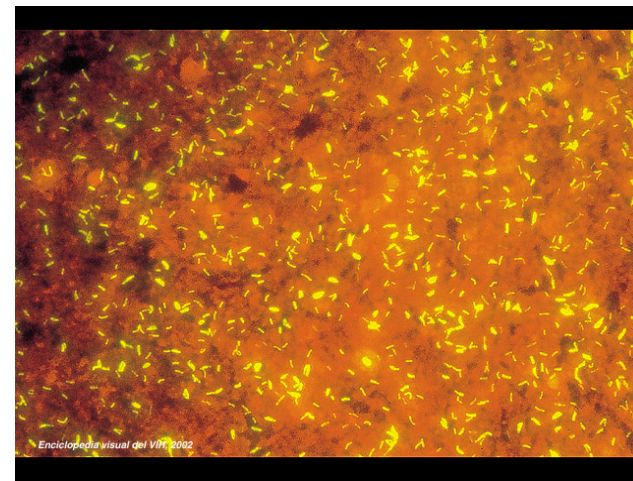


Queilitis angular





BK esputo +



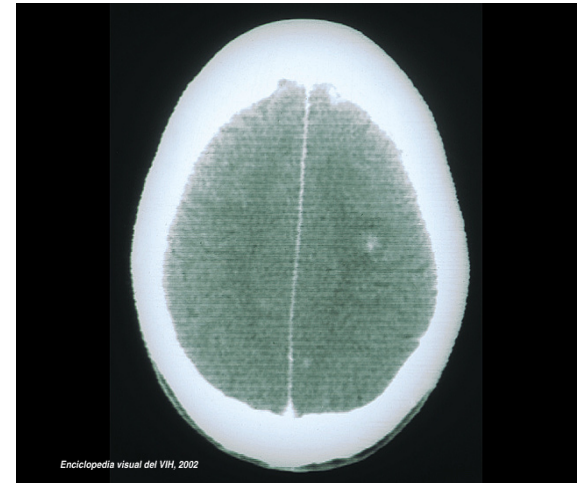
Auramina



Cultivo de Lowenstein +



Cryptococcus Neoformans



Adults and Children Estimated to Be Living With HIV, 2008



UNAIDS, 2008. Available at: <http://www.unaids.org>.

SMART: BL Characteristics

	ABC, no ddl (n = 1019)	ddl ± ABC (n = 643)	Other NRTIs (n = 2882)	Total (N = 4554)
Median age, yrs (IQR)	45 (39-51)	44 (38-49)	44 (38-50)	44 (38-50)
Female, %	23	23	28	27
HIV-1 RNA ≤ 400 copies/mL, %	82	78	84	83
Median CD4+ cell count, cells/mm ³ (IQR)	639 (495-836)	596 (475-794)	630 (486-814)	630 (487-819)
Previous CV disease, %	4	5	3	4
Current smoker, %	38	41	39	39
Ischemic abnormalities, %	36	35	36	36
Diabetes, %	7	6	7	7
BP lowering drugs, %	21	20	18	19
Lipid lowering drugs, %	21	21	15	18
Median total/HDL ratio (IQR)	4.6 (3.6-5.9)	4.7 (3.6-5.9)	4.6 (3.6-5.9)	4.6 (3.6-5.9)
Past/current ABC use, %	100	28	7	31
NRTI only, %	39	28	7	31
TDF use, %	17	25	22	21
≥ 5 CV risk factors, %	18	17	14	15



CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

• Men ≥ 45 years	26.4% of men
• Women ≥ 55 years	3.5% of women
• Tobacco smoking (current)	64.4%
• Family history of CHD	11.1%
• Hypertension*	22.5%
• Diabetes mellitus*	8.0%
• BMI ≥ 30 kg/m²	5.8%
• Metabolic syndrome	9.6%
• Previous cardiovascular disease	3.4%
• Lipid-lowering therapy	6.2%
• Lipodystrophy	36.9%
• Total cholesterol >200 mg/dL	35.4%
• HDL cholesterol <40 mg/dL	26.7%
• LDL-cholesterol > 130 mg/dl	18.0%
• No-HDL cholesterol >160 mg/dL	22.9%
• Triglycerides >200 mg/dL	27.4%
• Dyslipidemia #	62.4%

*Defined by prior diagnosis, specific therapies, or abnormal BP or glucose values

#Defined by abnormal value for triglycerides, total cholesterol, or HDL-cholesterol

HIV-1 infection in subjects older than 70: a multicenter cross-sectional assessment in Catalonia, Spain

Mothe B, Pérez I, Domingo P, Podzamczar D, Ribera E, Viladés C, Vidal F, Dalmau D, Pedrol E, Negredo E, Moltó J, Paredes R, Pérez-Álvarez N, Gatell JM, Clotet B

IAS-Cape Town-2009 & Current HIV Research 2009 (in press)

- 8 Centros (7 Barcelona + 1 Tarragona)
- N: 179: 1,5% de la serie (11815 pacientes seguidos en 2008)
- 76% ♂
- Edad media: 74,6 años
- 87% contagio vía sexual (HTSx: 49,7%; HMX: 37.9%; UDVP: 0,6%)
- 69% diagnosticados en la sexta década
- < 200 CD4 cél/mm³: 52% (cohorte comparativa: 34%) (media al diagnóstico: 190)
- CV-VIH media: 148000 cp/ml (57% > 100000 cp/ml)
- Coinfección VHB/C: 9,7%

HIV-1 infection in subjects older than 70: a multicenter cross-sectional assessment in Catalonia, Spain

Mothe B, Pérez I, Domingo P, Podzamczar D, Ribera E, Viladés C, Vidal F, Dalmau D, Pedrol E, Negredo E, Moltó J, Paredes R, Pérez-Álvarez N, Gatell JM, Clotet B

IAS-Cape Town-2009 & Current HIV Research 2009 (in press)

- 8 Centros (7 Barcelona + 1 Tarragona)

Vía sexual y Diagnóstico tardío

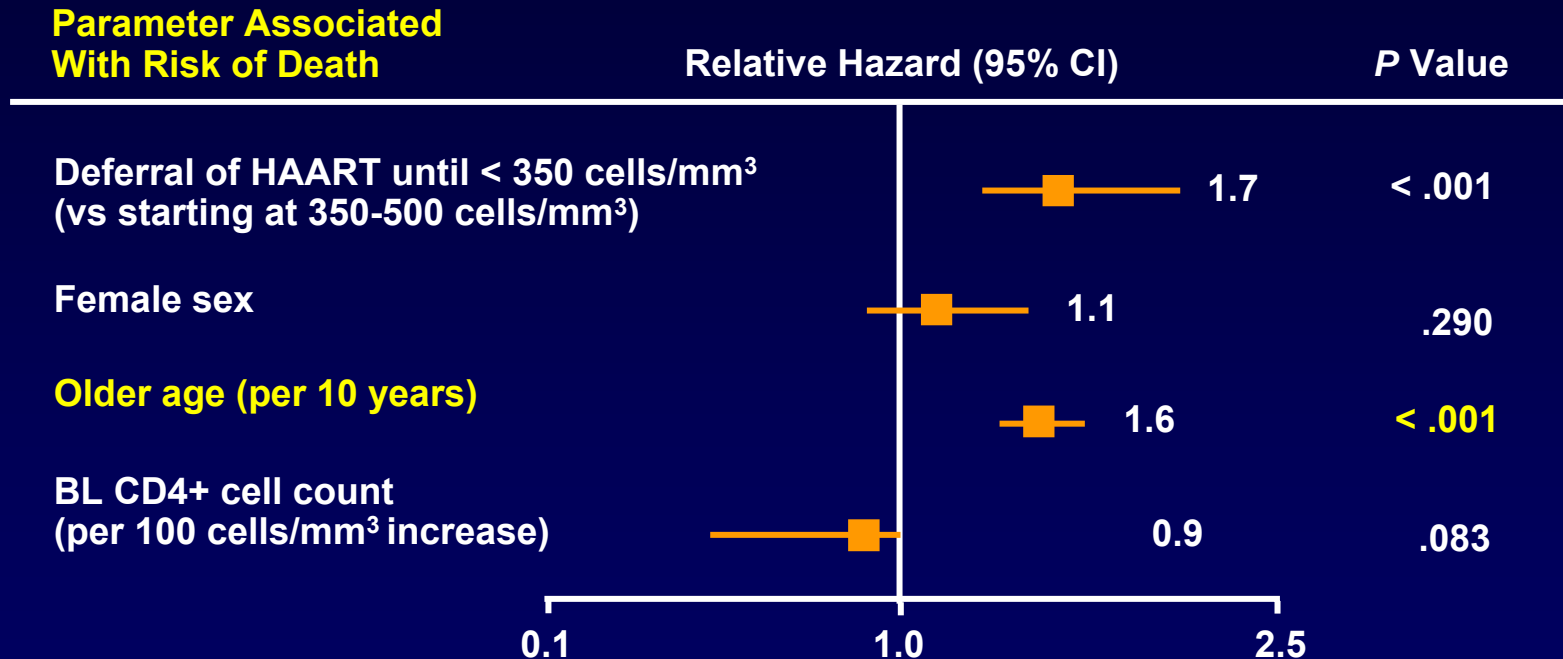
- < 200 CD4 cél/mm³: 52% (cohorte comparativa: 34%)
(media al diagnóstico: 190)

- CV-VIH media: 148000 cp/ml (57% > 100000 cp/ml)

- Coinfección VHB/C: 9,7%

NA-ACCORD: Survival Benefit With Earlier vs Deferred HAART (at 350-500 cells/mm³)

Early Initiation of HAART Reduces Risk of Death by 70%



- Increased relative hazard of death with deferral of HAART remained unchanged when adjusted for IDU or for HCV coinfection, which were both independent predictors of mortality

Factors associated with late presentation

- Generally related to...
 - those who are not perceived, or who do not perceive themselves, to be at high risk of infection.
 - those who are not actively offered HIV testing.
 - marginalized groups.
- More common in:
 - heterosexuals in comparison with MSM or IDUs*.
 - older age.
 - immigrants.
 - lower socioeconomic status.
 - people living in low HIV prevalence areas.

* Although IDUs are more likely to experience delay in presenting for clinical care once diagnosed

Late presentation: importance

- For the individuals:
 - Generates greater morbidity and mortality:
 - More likely to die of AIDS defining illness: 77% of all AIDS related deaths occur in late presenters¹.
 - Risk of OI and death increases as immune function deteriorates: 24% of all HIV positive deaths due to late presentation².
- For public health:
 - Represents a challenge to **prevention** of onward transmission:
 - Estimated transmission is 3.5 times higher among persons who are unaware of their infection³.
 - New sexual infections could be reduced by 30% if all infected persons learn of their HIV status and adopt adequate behaviour³.

Patients (%) presenting at late stage: selected studies

	Patients (%)
CD4 cell count <200/ μ L	23–73 ^{1,3,4,5,8,9}
CD4 cell count <50/ μ L	15–31 ^{2,3}
VL >100 000 copies/mL	20 ¹
Clinical criteria	23–45 ^{3,5,7,10}

- **Late presentation** is most common in heterosexual men^{2,5,7,8}, women^{2,5,8}, **older patients**^{5,6,7}, African Americans/people of non-white race^{2,5,6}, patients of foreign origin^{5,7} and low-income countries³
- The incidence of late presentation appears to be increasing in some countries (eg Spain, Italy) but not in others (eg UK)⁵

1. Stöhr W, et al. HIV Med 2007;8(3):135–141 2. Sabin C, et al. AIDS 2004;18(16):2145–2151;
3. ART-LINC and ART-CC groups. Lancet 2006;367:817–824; 4. Delpierre C, et al. Int J STD AIDS 2007;18(5):312–317;
5. Manzardo C, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;46(Suppl 1):S9–18; 6. Wolbers M, et al. HIV Med 2008;9(6):397–405;
7. Brannstrom J, et al. Int J STD AIDS 2005;16(10):702–706; 8. Manavi K, et al. Int J STD AIDS 2004;15(12):811–814;
9. Sullivan A, et al. BMJ 2005;330(7503):1301–1302; 10. Giratdi E, et al. J Acquire Immune Defic Syndr 2004;36(4):951–959

HIV-1 infection in subjects older than 70: a multicenter cross-sectional assessment in Catalonia, Spain

Mothe B, Pérez I, Domingo P, Podzamczar D, Ribera E, Viladés C, Vidal F, Dalmau D, Pedrol E, Negredo E, Moltó J, Paredes R, Pérez-Álvarez N, Gatell JM, Clotet B

IAS-Cape Town-2009 & Current HIV Research 2009 (in press)

- 154 pacientes (86%) presentaban una comorbilidad por lo menos:
 - 54% Dislipemia (cohorte comparativa –cc–: 28%)
 - 36% HTA
 - 30% hiperglicemia/diabetes (cc: 17%)
 - 23% Enfermedad cardiovascular
 - 18% Insuficiencia renal crónica
 - 17% Neoplasia (actual o anterior) (cc: 7%)
 - 11% Deterioro cognitivo
 - 58% Lipodistrofia

HIV-1 infection in subjects older than 70: a multicenter cross-sectional assessment in Catalonia, Spain

Mothe B, Pérez I, Domingo P, Podzamczar D, Ribera E, Viladés C, Vidal F, Dalmau D, Pedrol E, Negredo E, Moltó J, Paredes R, Pérez-Álvarez N, Gatell JM, Clotet B

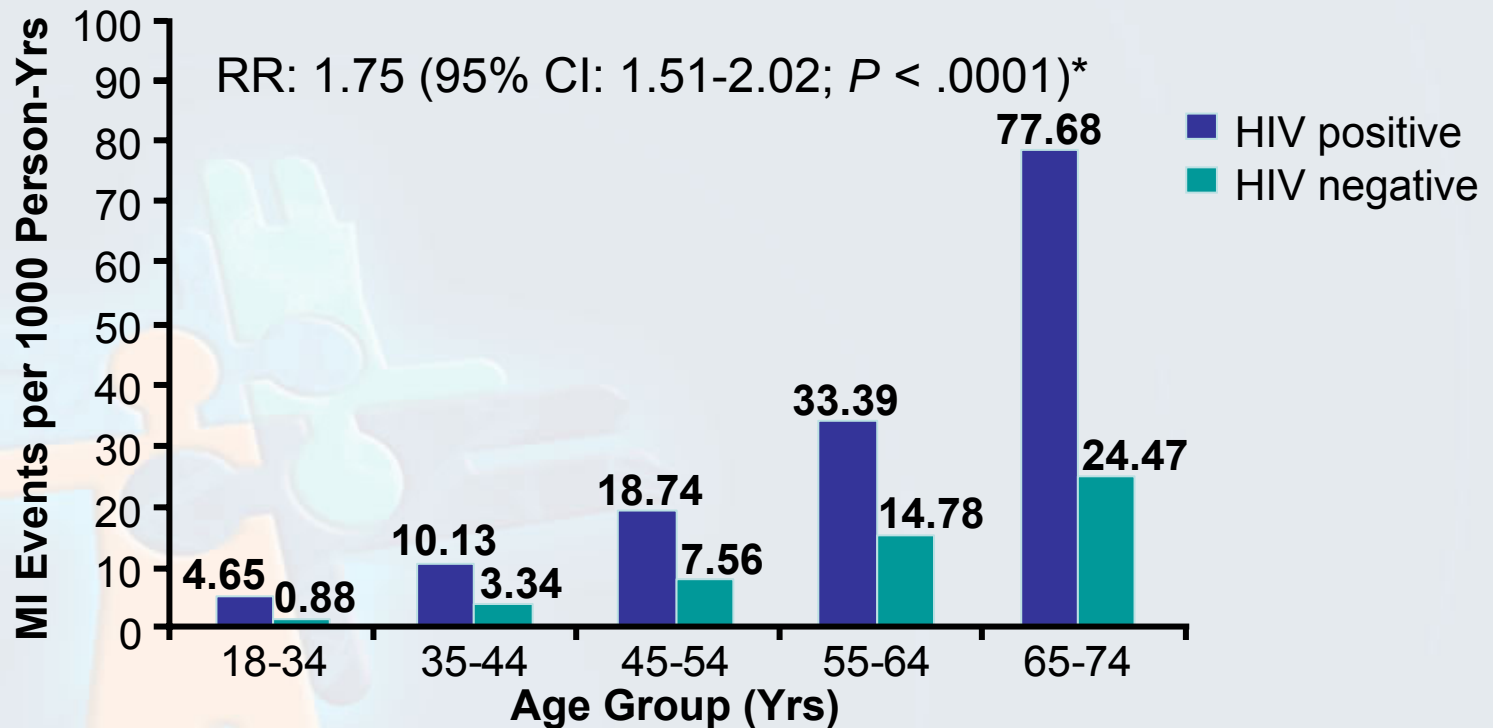
IAS-Cape Town-2009 & Current HIV Research 2009 (in press)

- 154 pacientes (86%) presentaban una comorbilidad por lo menos:

Co-Morbilidades

- 50% hiperglicemia/diabetes (cc: 17%)
- Enfermedad cardiovascular (23%)
- Insuficiencia renal crónica (18%)
- Neoplasia (actual o anterior): 17% (cc: 7%)
- Deterioro cognitivo: 11%
- Lipodistrofia: 58%

Risk of cardiovascular disease increased in HIV-infected persons



Triant VA et al. J Clin Endocrinol Metab 2007

*Adjusted for age, sex, race, hypertension, diabetes, dyslipidemia.

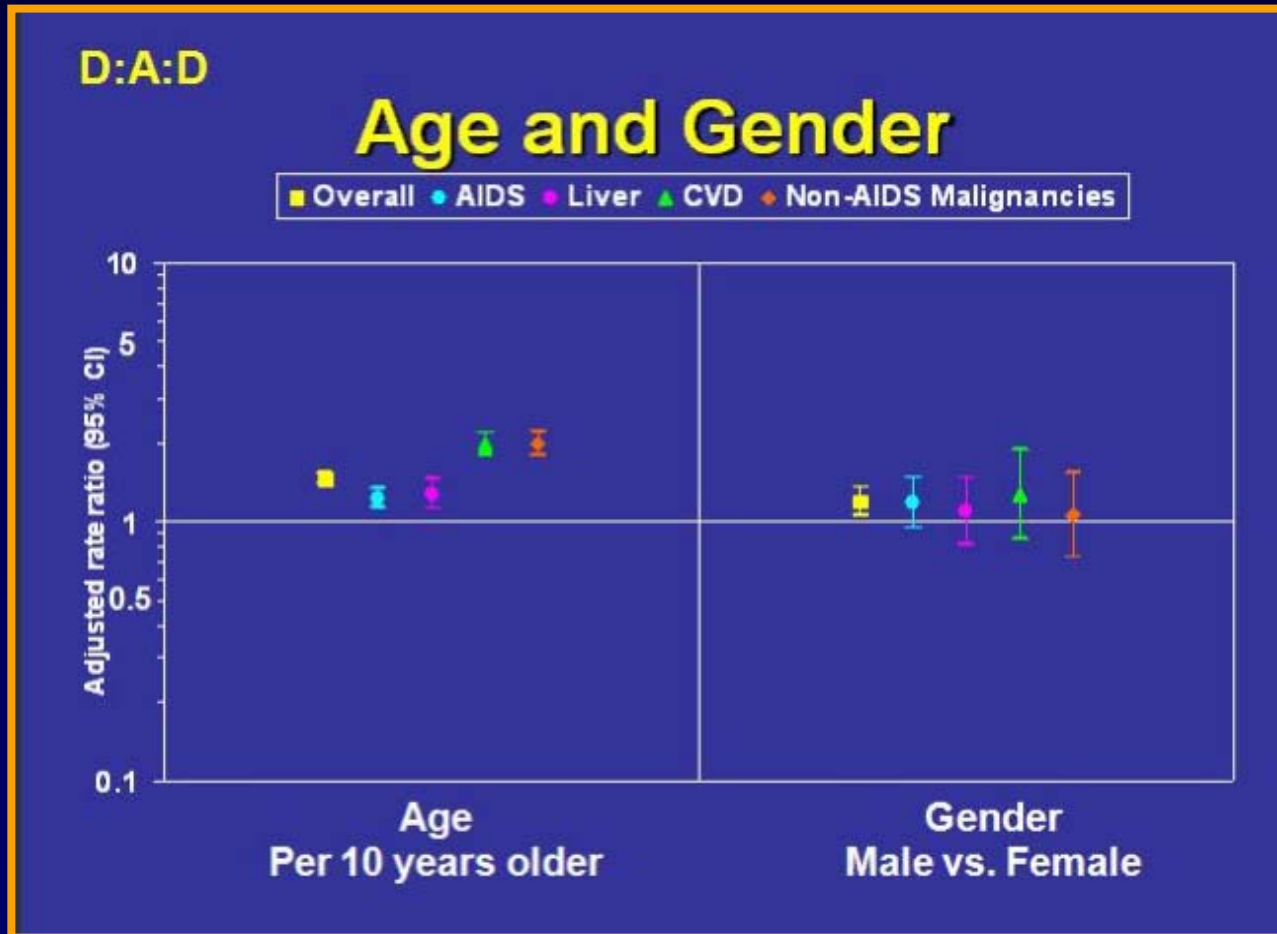
2-fold higher risk of ischemic heart disease in HIV-infected patients on ART compared with adjusted uninfected population

Obel N et al. Clin Infect Dis 2007



Results from the D:A:D Study

Non-modifiable Risk Factors



NNDS-Relacionadas con...



Crum-Cianflone N et al. AIDS 2009

- 10% de los pacientes VIH desarrollan cáncer y el 71% de estos cánceres serán NNDS.
- Se relaciona su aparición con la raza blanca y la edad.
- Se han dado diversas explicaciones para justificar este aumento de incidencia: mayor supervivencia (mayor edad (mayor impacto de factores de riesgo clásicos para cáncer) y alta incidencia de virus potencialmente oncogénicos (virus del papiloma humano, virus de Epstein-Barr y virus de la hepatitis C por ejemplo).

SCOPE: Decline in eGFR in HIV improved by ART

Assessment of renal function in 615 HIV+ pts enrolled in the SCOPE cohort

Baseline characteristics (Mean or %)	
Age (years)	45.3
Female	13.2%
Race	
White	50.7%
Black	28.5%
Hispanic	9.6%
CD4 Count (cells/mm ³)	434
HIV RNA (log ₁₀ c/mL)	3.1
Observation Time (years)	2.7
Number GFR Measurements	10

Multivariable Model Fully adjusted effect on GFR slope (mL/min/1.73m ² per year)	
Age (years)	-0.7 (-0.9, -0.5)
Female	-1.8 (-3.1, -0.6)
Diabetes	-4.4 (-8.4, -0.4)
Hyperlipidaemia	-2.7 (-4.7, -0.7)

- Overall unadjusted rate of GFR: -2.6 (95% CI -3.0, -2.1) mL/min/1.73m² per year (age expected rate 0.4)
- Average rate of GFR decline (mL/min/1.73m² per year)
 - pre-ART: -4.7 (95% CI -6.7, -2.6)
 - post-ART: -1.9 (95% CI -3.7, -0.1)
- Improvement in eGFR not evident in 'blippers'
- Untreated noncontrollers showed most impact on eGFR; Untreated controllers least

HIV-1 infection in subjects older than 70: a multicenter cross-sectional assessment in Catalonia, Spain

Mothe B, Pérez I, Domingo P, Podzamczar D, Ribera E, Viladés C, Vidal F, Dalmau D, Pedrol E, Negredo E, Moltó J, Paredes R, Pérez-Álvarez N, Gatell JM, Clotet B

IAS-Cape Town-2009 & Current HIV Research 2009 (in press)

■ Polifarmacia: además de los antirretrovirales: toman una media de 2.97 fármacos (límites: 1-10):

- Hipolipemiantes (19%)
- Antihipertensivos (16%)
- ADO/insulina (11%)
- Antiagregantes (11%)
- Psicofármacos (6%)
- Antiácidos (3%)
- Nitratos (2%)
- Anticoagulantes orales (2%)
- Allopurinol (2%)

99% en HAART

HIV-1 infection in subjects older than 70: a multicenter cross-sectional assessment in Catalonia, Spain

Mothe B, Pérez I, Domingo P, Podzamczar D, Ribera E, Viladés C, Vidal F, Dalmau D, Pedrol E, Negredo E, Moltó J, Paredes R, Pérez-Álvarez N, Gatell JM, Clotet B

IAS-Cape Town-2009 & Current HIV Research 2009 (in press)

■ Polifarmacia: además de los antirretrovirales: toman una media de 2.97 fármacos (límites: 1-10):

- Hipolipemiantes (19%)
- Antihipertensivos (16%)

POLIMEDICACIÓN

- Psicofármacos (6%)
- Antiácidos (3%)
- Nitratos (2%)
- Anticoagulantes orales (2%)
- Allopurinol (2%)

99% en HAART

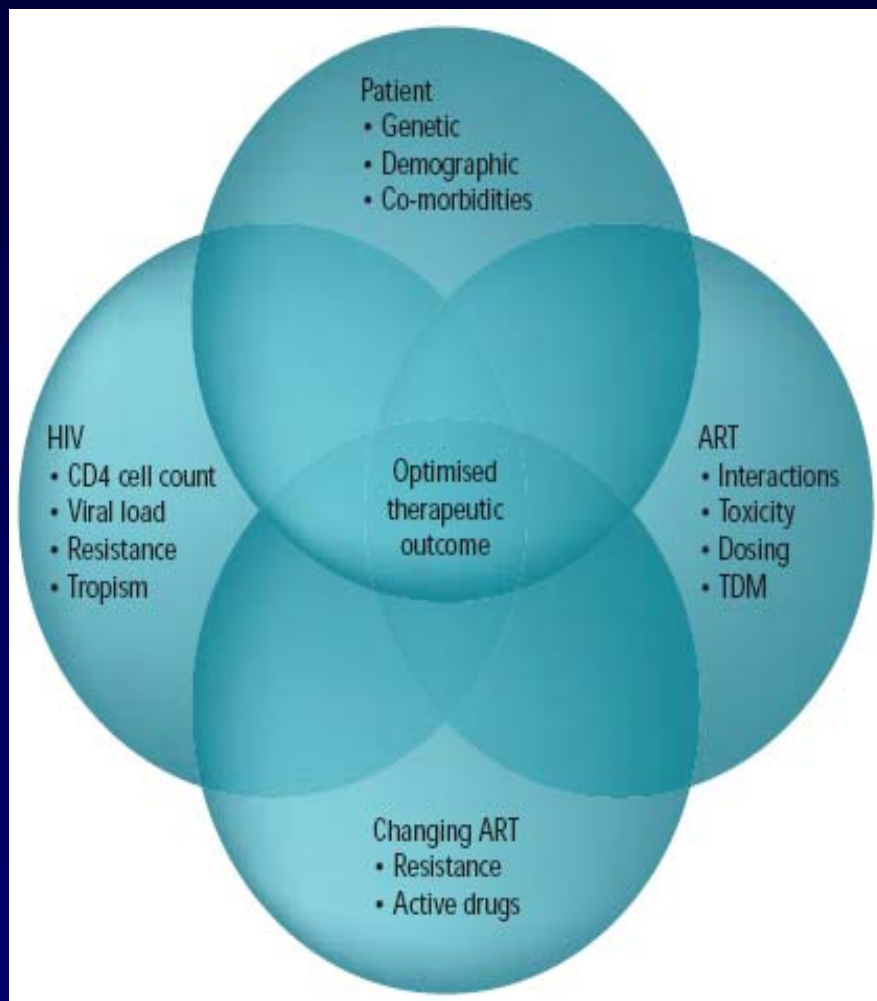


- > 55 años: 30
- > 60 años: 16
- > 65 años: 8
- > 70 años: 5

Cerca del 10% de nuestros pacientes

Aspects of Personalised HIV Medicine that can be Used to Optimise Therapeutic Outcomes

Summary of Patient Considerations for Optimising Therapeutic Outcome



	Major Significance	Minor Significance
Genetic factors		
HLA genotype	B*5701: abacavir HSR	HLA: nevirapine HSR
Cytochrome P450		CYP2B6: efavirenz toxicity
Lipid metabolism		APOC3: hypertriglyceridaemia
Other		UGT1A1*28: atazanavir hyperbilirubinaemia
Demographic factors		
Gender	Female: increased toxicity potential/pregnancy	
Behavioural	Risk of non-adherence/ lifestyle considerations	
Age		Elderly: slower immune recovery
Co-morbidities		
HBV, HCV, TB	Early treatment initiation; drug interactions	
Opportunistic infection	Consider ART choice; ensure optimised therapy	
Metabolic, cardiovascular	Early treatment initiation	
<i>HLA = human leukocyte antigen; HSR = hypersensitivity reaction; HBV = hepatitis B virus; HCV = hepatitis C virus; TB = tuberculosis; ART = antiretroviral therapy.</i>		

Guideline Recommendations for Initiation of ART in Established HIV Infection

DHHS	IAS-USA
• Symptomatic HIV disease • Asymptomatic; CD4+ count < 350 cells/mm³ • Asymptomatic; CD4+ count > 350 cells/mm³ if: - Pregnant women - HBV co-infection - HIV-associated nephropathy - Other considerations Age Co-morbidities CD4+ cell decline Serodiscordant relationships	• Symptomatic HIV disease • Asymptomatic; CD4+ count < 350 cells/mm³ • Asymptomatic; CD4+ count > 350 cells/mm³ if: - HIV-1 RNA > 100,000 copies/mL - CD4+ cell count decline > 100 cells/mm³/year - HBV co-infection - HCV co-infection - Cardiovascular disease - HIV-associated nephropathy - Other considerations - Mother-to-child transmission - Serodiscordant relationships

Guideline Recommendations for Initiation of ART in Established HIV Infection

EACS 2008	BHIVA 2008	GESIDA 2009
• Symptomatic HIV disease • Asymptomatic; CD4+ count < 350 cells/mm³ • Asymptomatic; CD4+ count > 350 cells/mm³ if: - Viral load > 10⁵ c/mL - CD4 decline >50-100/mm³/year - Age > 55 - Hepatitis C co-infection	• Symptomatic HIV disease • Asymptomatic; CD4+ count < 350 cells/mm³ • Asymptomatic; CD4+ count > 350 cells/mm³ if: - AIDS diagnosis; any HIV-related co-morbidity - Low CD4% (<14%) - Established CV disease or very high risk of CV events - Hepatitis B or C-coinfection	• Infección sintomática • Infección asintomática; CD4+ count < 350 cells/mm³ • Infección asintomática; CD4+ count >350 cells/mm³ si: - Cirrosis hepática - Hepatitis crónica por virus C - Hepatitis B con indicación de tratamiento - CV > 10⁵ c/mL - CD4 < 14% - Edad > 55 años - Riesgo CV elevado - Nefropatía VIH

¹European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe [on line]. Available from URL: <http://www.eacas.eu/guide/index.htm> [Accessed October 7, 2008]; ²Gazzard BG et al. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy 2008. HIV Med 2008; 9:563-608; ³GESIDA/PNS 2009. [on line]. Available from URL: www.gesida.seimc.org/index.asp# [Acceso Febrero, 2009].

Gracias por su atención



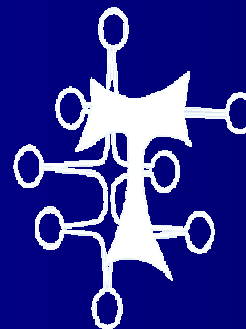
Unitat VIH

S. Ruiz

M. Tasia

A. Delegido

E. Pedrol



**XARXA Sanitària i Social
de SANTA TECLA**