



Revisión

Epidemiología, tratamiento y pronóstico de la infección VIH en 2024: revisión práctica

Lorena de la Mora^{a,*}, Josep Mallolas^{a,b,◇} y Juan Ambrosioni^{a,b,◇}^a Unitat de VIH-sida, Servei de Malalties Infeccioses, Hospital Clínic-Fundació de Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (FRCB-IDIBAPS), Barcelona, España^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de agosto de 2023

Aceptado el 5 de diciembre de 2023

On-line el 20 de febrero de 2024

Palabras clave:

VIH

Epidemiología

Tratamiento antirretroviral

Pronóstico

RESUMEN

En los últimos años, la epidemiología y el pronóstico de la infección por VIH han experimentado cambios significativos gracias a la recomendación del tratamiento antirretroviral (TAR) para todas las personas infectadas, al desarrollo de fármacos más eficaces y mejor tolerados, y a medidas preventivas como la profilaxis pre-exposición. La evolución del TAR, ahora con opciones orales simples e inyectables, también ha contribuido a la mejora en el tratamiento y la atención integral del VIH. Con diagnósticos precoces e inicio temprano del TAR, la esperanza de vida de las personas con VIH se ha equiparado a la de la población general. Sin embargo, muchas personas con VIH permanecen sin diagnosticar o son diagnosticadas tardíamente, y existen grupos de población sometidos a situaciones de mayor vulnerabilidad que afectan la salud individual y colectiva. En esta revisión repasamos la actualidad de la epidemiología, el tratamiento y el pronóstico de la infección por VIH.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Epidemiology, treatment and prognosis of HIV infection in 2024: A practical review

ABSTRACT

In recent years, the epidemiology and prognosis of HIV infection have undergone significant changes thanks to the recommendation of antiretroviral therapy (ART) for all infected persons, the development of more effective and better tolerated drugs, and preventive measures such as pre-exposure prophylaxis (PrEP). The evolution of ART, now with simple oral and injectable options, has also contributed to improvements in comprehensive HIV treatment and care. With early diagnosis and early initiation of ART, the life expectancy of people with HIV has reached the same as the general population. However, many people with HIV remain undiagnosed or are diagnosed late, and some population groups experience greater vulnerability, affecting individual and collective health. In this review we review the current epidemiology, treatment and prognosis of HIV infection.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

HIV

Epidemiology

Antiretroviral therapy

Prognosis

Epidemiología de la infección del VIH

Prevalencia, incidencia y distribución global de la infección por VIH

Desde el inicio de la epidemia, 84,2 millones de personas han contraído la infección por VIH, y 41,1 millones de ellas han muerto de complicaciones relacionadas con el sida. La incidencia global de VIH ha disminuido lentamente pese a los grandes avances en las

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Delamora@clinic.cat (L. de la Mora).

◇ Contribución equivalente como último autor.

estrategias de prevención en la transmisión del VIH. Las nuevas infecciones se han reducido en un 54% desde el pico máximo en 1996 y un 32% desde 2010¹.

ONUSIDA estimó que en 2022 aproximadamente 39 millones de personas vivían con VIH/sida a nivel global; de ellos, 37,5 millones eran mayores de 15 años de edad, 1,5 millones eran niños (0-14 años) y el 53% de todas las personas que vivían con VIH eran de sexo femenino. También se estimó que, en 2022, 1,3 millones de personas se infectaron por el VIH y 630.000 personas murieron por causas relacionadas con el sida. Estos datos hablan del impacto del problema, a pesar de los avances conseguidos. En la [tabla 1](#) se resumen los últimos datos epidemiológicos del VIH/sida. De todas las personas que vivían con VIH en 2022, el 86% (73-98%) conocían su estado serológico, el 76% (65-89%) tenían acceso a tratamiento antirretroviral y el 71% (60-83%) tenían una carga viral indetectable¹.

En 2022 se estimó que la prevalencia del VIH en personas mayores de 15 años era del 0,7%, siendo mayor en los grupos de población clave. Entre estos grupos se encuentran los trabajadores/as sexuales, con una prevalencia del 2,5%; los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), con un 7,5%; los usuarios de drogas inyectables (UDI), con un 5%; las mujeres transgénero, con un 10,3%, y las personas en prisión, con un 1,4%¹. ONU-SIDA estableció objetivos para 2030, conocidos como los objetivos 90/90/90 (90% de las personas con VIH diagnosticadas, 90% de ellas recibiendo tratamiento antirretroviral [TAR] y 90% de ellas con carga viral [CV] no detectable). Varios países europeos han conseguido estos objetivos, aún lejanos en un gran número de países del África subsahariana. Recientemente se han propuesto objetivos aún más ambiciosos (95/95/95), así como el añadido de un cuarto 95%: la adecuada calidad de vida de las personas con VIH².

Prevalencia, incidencia y distribución del VIH en Europa

Se estima que en Europa existen 2,3 millones de personas que viven con VIH; sin embargo, la epidemiología varía enormemente entre zonas y países europeos. En 2021 se notificaron 106.508 nuevas infecciones por el VIH en 46 de los 53 países europeos, incluyendo 16.624 en los países que conforman la Unión Europea (UE). Estas cifras corresponden a una tasa de 12 nuevos diagnósticos por 100.000 habitantes en Europa³.

En Europa del Este se observa un 78% de los diagnósticos (32,4 por 100.000 habitantes), en segundo lugar figuran Europa Occidental y los países de la UE, con un 16% de los diagnósticos (4,3 y 3,9 por 100.000 habitantes, respectivamente), y en tercer lugar se encuentra Europa Central, con un 6% de los contagios (3,1 por 100.000 habitantes). Las principales vías de transmisión del VIH también varían de acuerdo a la región; en Europa del Este la mayor transmisión se observa en UDI y heterosexuales (aunque puede existir infravaloración de la transmisión entre HSH) y en Europa Occidental y países de la UE la transmisión más frecuente es entre HSH³.

Los diagnósticos tardíos de VIH (recuento de linfocitos T CD4 < 350/mm³ en el momento del diagnóstico) continúan siendo un problema en la mayoría de regiones de Europa, donde globalmente llegan al 50% de los diagnósticos, y son más frecuentes en personas mayores de 50 años (65%) y en personas heterosexuales (59%), grupos con una menor percepción de riesgo. Los casos de sida han disminuido en los países de Europa Occidental y en países de la UE durante la última década y se han estabilizado en Europa del Este. En 2021 se diagnosticaron de sida un total de 8.194 personas en 43 países de Europa (1,2 por 100.000 habitantes) y 1.895 personas se diagnosticaron de sida en países de la UE (1,5 por 100.000 habitantes)³.

Prevalencia y distribución del VIH en España

Actualmente en España viven 130.000 personas con VIH (120.000-140.000), con una prevalencia aproximada del 0,3%⁴. La tasa de nuevos diagnósticos de VIH en España es similar al resto de países de Europa Occidental pero superior a la media de la Unión Europea. La vía sexual es la transmisión más frecuente, principalmente entre HSH. Desde 2013 hasta 2021 existe un descenso en las tasas totales de diagnósticos, y en 2020 y 2021 se reportó un descenso en los casos que puede estar afectado por el impacto en el sistema de vigilancia epidemiológica de la pandemia por COVID-19 (que podría no ser tal tras la actualización por demora en el reporte de datos)⁵.

Según el Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos del VIH (SINIVIH) de España, en 2021 se notificaron 2.786 nuevos diagnósticos de infección por VIH (5,89 por 100.000 habitantes). El 86% eran hombres y la mediana de edad fue de 36 años. La transmisión más frecuente fue entre HSH (56,2%); en segundo lugar, entre personas heterosexuales (25,4%), y en tercer lugar, en UDI (1,6%). Esto supone que el 81,7% de los nuevos diagnósticos fueron por transmisión sexual. El 38,6% de los nuevos diagnósticos fue en personas migrantes. Después de España, el segundo origen más frecuente venía de países de Latinoamérica (25,6%). El 13,1% del total de nuevos diagnósticos por VIH fueron en mujeres, y, de ellos, el 49,7% eran en mujeres migrantes⁵.

El 49,8% de los nuevos diagnósticos fueron tardíos, más frecuentes en mujeres (54,4%), y el 30,1% de los diagnósticos fueron en enfermedad avanzada (linfocitos T CD4 < 200/mm³)⁵. En el año 2021 se registraron 306 defunciones a causa del VIH y sida, con una tasa de mortalidad de 0,6 por 100.000 habitantes; el 73,5% de las defunciones se registraron en el grupo de 40-64 años, y el 41,7% del total eran hombres⁶.

Finalmente, modalidades de prevención implementadas en los últimos años, como la profilaxis pre-exposición (PrEP), han modificado la transmisión y la epidemiología de la infección por el VIH. Aunque en España su implementación fue tardía comparada con Estados Unidos (2012) u otros países europeos, como Francia (2016) e Inglaterra (amplia implementación en 2017 en contexto de un gran ensayo clínico), en las áreas en que fue instrumentada de manera extensa se han observado caídas significativas en el número de nuevas infecciones^{7,8}.

Abordaje de la infección por VIH

El abordaje de la infección por VIH incluye el tratamiento de la infección por sí misma con TAR, el abordaje apropiado de las comorbilidades asociadas y de las coinfecciones o infecciones oportunistas que puedan ocurrir. La revisión se focalizará en el TAR.

Se recomienda que todas las personas diagnosticadas de una infección por VIH, independientemente de su estado inmunológico y virológico, inicien TAR cuanto antes⁹⁻¹³. Esta estrategia mejora el control de la infección y reduce la transmisión, es decir, ofrece beneficios individuales y colectivos. Existen excepciones puntuales que justifican retrasar el inicio del TAR, como que la persona no esté preparada psicológicamente para un tratamiento de por vida, o el diagnóstico de algunas infecciones oportunistas, como la criptococosis meníngea en ciertos escenarios (ver más adelante). Una situación en la que es controvertido el inicio de TAR es en los controladores de élite (personas con infección por VIH sin tratamiento y con carga viral del VIH indetectable de forma persistente). Hoy en día se recomienda iniciar el TAR en controladores de élite que presenten una disminución en el recuento de linfocitos T CD4. Se ha descrito, además, que tienen mayor riesgo de eventos no-sida dada la mayor activación inmune, en comparación con personas en TAR

Tabla 1
Últimos datos sobre el VIH

Datos sobre el VIH	Datos mundiales (2022) ^a	Europa (2021) ^{a,b}	España (2021) ^{a,c,d}
Personas con VIH	39 millones	2,3 millones	130.000
Nuevos diagnósticos	1,3 millones	106.508	2.786
Muertes relacionadas con el VIH y sida	630.000	44.000 ^e	306 ^f

^a ONUSIDA.
^b ECDC.
^c Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos del VIH (SINIVIH) de España.
^d Mortalidad por VIH y sida.
^e Los datos suministrados para reportar la mortalidad en Europa de ONUSIDA reportan Europa y Asia Central. No concuerdan con los datos reportados de la ECDC, que suman 3.354 en todos los países de la región europea.
^f El SINIVIH reporta 306 muertes relacionadas al VIH/sida en España, cifra que tampoco concuerda con la ECDC, que solo reporta 24 muertes relacionadas con el sida.

con CV suprimida¹⁴, por lo que su tratamiento podría estar indicado en todos los casos, aunque es aún un aspecto controvertido.

La recomendación de TAR universal se implementó en 2016, basándose en los resultados de tres ensayos clínicos aleatorizados que compararon el inicio de tratamiento precoz con el inicio de tratamiento diferido. El estudio HPTN 052, incluyó 1.763 personas con VIH (con recuento de linfocitos T CD4+ de 350-500/mm³) y objetivó una disminución significativa en la incidencia de eventos sida, eventos no-sida y muertes en el grupo de personas con inicio de TAR temprano (24,2 por 100 personas año, IC95%: 22,5-27,5) frente a las personas con inicio de TAR diferido (29,2 por 100 personas año, IC95%: 26,5-32,1; p = 0,025)¹⁵. El estudio TEMPRANO ANRS 12136, realizado en África, valoró a 843 personas con un recuento de linfocitos T CD4+ > 500/mm³ y comparó la estrategia de inicio temprano del TAR frente al inicio diferido y objetivó menos eventos sida, neoplasias no-sida, infecciones bacterianas y muerte en el grupo de inicio temprano de TAR¹⁶. El estudio START, publicado simultáneamente con el TEMPRANO y probablemente el de mayor relevancia, incluyó a 4.685 personas con VIH y un recuento de linfocitos T CD4+ > 500/mm³ y objetivó una reducción del riesgo de eventos sida, de eventos graves no-sida y de muertes en los pacientes que iniciaron TAR inmediatamente¹⁷. En conclusión, los resultados de estos ensayos demostraron que el inicio del TAR temprano reduce el riesgo de eventos sida, eventos no-sida y la mortalidad, independientemente del recuento de linfocitos T CD4+. En la [tabla 2](#) se resumen las pautas actuales de inicio del TAR, recomendadas en las principales guías clínicas. Las mismas suelen diferir dependiendo del contexto epidemiológico de la población a la cual van dirigidas, siendo más generales las guías internacionales, y más específicas a contextos concretos las guías nacionales. Actualmente se recomienda iniciar el TAR con una combinación de dos o tres fármacos basados en un inhibidor de la integrasa (INI) de segunda generación (DTG o BIC) y uno o dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN). Basándose en los ensayos clínicos GEMINI 1-2, la mayoría de las guías han incluido la terapia doble, conformada por dolutegravir (INI) y lamivudina (ITIAN) (DTG/3TC), como estrategia de inicio dentro de las pautas preferentes¹⁸. En esta revisión no mencionaremos las pautas recomendadas como alternativas dada la extensión del tema y las diferentes recomendaciones entre las distintas guías, aunque en general son aquellas pautas triples basadas en INI de primera generación, inhibidores de la proteasa (IP) o inhibidores no-nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITINN)^{9-12,19}. Todas las pautas de TAR preferentes actuales se asocian con tasas de eficacia muy elevadas y excelente tolerabilidad.

Consideraciones especiales al iniciar el TAR

Aunque las pautas de inicio preferentes que hemos mencionado son comunes en la mayoría de las guías clínicas, existen consideraciones especiales.

Mujeres embarazadas

Las mujeres embarazadas deben iniciar el TAR lo antes posible por beneficio individual y para evitar la transmisión vertical. Los INI recomendados son el raltegravir (RAL) y el dolutegravir (DTG). El uso del DTG en mujeres con deseos de concepción o con embarazo de menos de 6 semanas de gestación fue controvertido durante los últimos años debido a los primeros resultados en el estudio TSEPAMO que asociaron al fármaco con defectos del tubo neural, aunque de acuerdo a los datos más actualizados del mismo estudio actualmente se considera que no debería restringirse su uso^{13,20}.

Personas que se infectan por el VIH al momento de estar tomando profilaxis pre-exposición (PrEP)

Las personas que toman la PrEP y se infectan por el VIH presentan riesgo de desarrollar mutaciones de resistencia a sus componentes, ya que están sometidas a un estrés farmacológico. Dada la alta eficacia de la PrEP, la infección en este contexto es poco frecuente y suele suceder en personas con una infección aguda por VIH no diagnosticada²¹⁻²³ en el momento de iniciar la PrEP, o en quienes no se adhieren a la PrEP de manera apropiada (menos de 4 dosis semanales, en las pautas diarias). El diagnóstico del VIH en estos casos puede retrasarse, ya que las fases de seroconversión pueden prolongarse en el tiempo y la carga viral es menor. Las directrices actuales recomiendan verificar correctamente el diagnóstico de VIH, realizar un test genotípico antes de iniciar el TAR e iniciar una pauta triple con fármacos de alta barrera genética como tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o tenofovir alafenamida (TAF) con emtricitabina (FTC) + DTG, o TAF/FTC + bicitegravir (BIC), o TDF o TAF/FTC + darunavir potenciado (DRV/p)¹². Cabotegravir inyectable de larga duración para PrEP ha sido recientemente aprobado en Europa²⁴, y ya se utiliza en algunos países, como Estados Unidos o Canadá. En los casos de personas que se infectan recibiendo cabotegravir inyectable (raros y muy difíciles de diagnosticar) se recomienda iniciar con un esquema basado en DRV/p, en espera del test de resistencias y ante el riesgo de resistencias cruzadas con otros INI²⁵.

Coinfección por VHB y VHC

Las personas coinfectadas por VHB deben iniciar una de las pautas recomendadas que contenga TDF o TAF²⁶. La lamivudina (3TC) y FTC tienen actividad frente al VHB; sin embargo, hay riesgo de emergencia de resistencias si se utilizan sin tenofovir. En caso de existir una coinfección con el VHC se debe iniciar una pauta de TAR que no interaccione con los antivirales para el VHC, evitando los ITINN, inhibidores de proteasa potenciados (IPp) o INI potenciados (INI/p)¹². El tratamiento de la infección por VHC se considera actualmente universal en toda persona con ARN positivo para VHC²⁷.

Infecciones oportunistas

Se ha demostrado que hay menor progresión a sida o muerte ante un inicio rápido del TAR en personas con infecciones

Tabla 2
Pautas de inicio preferentes en adultos según las principales guías clínicas

	OMS ⁹	EACS ¹³	GESIDA ^{12,a}	IAS ¹⁰	DHHS ¹¹
BIC/TAF/FTC		X	X	X	X
DTG + TDF o TAF+ (FTC o 3TC)	X	X	X	X	X
DTG/3TC/ABC ^b		X	X		X
DTG/3TC ^c		X	X	X	X
RAL + FTC/ TDF o TAF		X			
DOR + FTC/ TDF o TAF		X			

ABC: abacavir; BIC: bictegravir; DHHS: *Department of Health and Human Services*; DOR: doravirina; DTG: dolutegravir; EACS: *European AIDS Clinical Society*; FTC: emtricitabina; GESIDA: Grupo de estudio de sida (España); IAS: *International Antiviral Society* (EE.UU.); OMS: Organización Mundial de la Salud; RAL: raltegravir; TAF: tenofovir alafenamida; TDF: tenofovir disoproxil; 3TC: lamivudina.

^a GESIDA recomienda el inicio con TAF siempre que sea posible. Si no se dispone de TAF, se puede utilizar TDF, exceptuando en pacientes con aclaramiento de creatinina <30 ml/min.

^b No debe administrarse ABC en pacientes con HLA-B*5701 positivo.

^c Se desaconseja como pauta de inicio en personas con recuento de linfocitos T CD4 <200/mm³ (GESIDA) y/o CV >500.000 copias (IAS-USA, DHHS); sin disponer del test genotípico (DHHS), así como en personas con infección por VHB activa o en fallos de PrEP con TDF/FTC (todas las guías, de forma general).

oportunistas; por tanto, se recomienda iniciarlo lo antes posible²⁸, y nunca más tarde de dos semanas desde el diagnóstico de la infección oportunista, en cuanto se ha probado la buena tolerabilidad al tratamiento de la misma. En caso de meningitis criptocócica se recomienda demorar el TAR al menos 4 semanas después del inicio del tratamiento^{12,19,29} en la mayoría de los casos, aunque puntualmente en las formas más leves, y con un control clínico muy estricto, podría ser antes³⁰.

Primoinfección

Se recomienda el inicio cuanto antes, especialmente si es una primoinfección sintomática, con pautas triples basadas en INI de alta barrera genética, ya que la experiencia con pautas dobles es muy limitada^{12,19}. Las personas con infección de pocas semanas presentan frecuentemente cargas virales muy elevadas y el inicio rápido o inmediato (en la primera visita), además del beneficio individual, tiene un impacto significativo en la disminución de la transmisión²².

Población pediátrica

La indicación de TAR es también universal (ver <https://penta-id.org/hiv/treatment-guidelines/>), con pautas adecuadas a la edad, pero la discusión detallada excede los objetivos de este artículo.

Abordaje de las personas experimentadas en TAR

El abordaje de las personas experimentadas en TAR puede dividirse en dos grandes escenarios: personas con CV indetectable (RNA-VIH <50 copias/ml por más de 24 semanas) y personas con CV detectable. En esta revisión nos enfocaremos en el abordaje del paciente con CV indetectable, ya que el tratamiento en personas con viremia detectable, como pueden ser las personas con viremia de bajo nivel (50-200 copias/ml) o personas con fracaso virológico (>200 copias/ml) por problemas de adherencia, resistencias u otras causas, requiere una revisión más compleja y extensa.

Por otra parte, con las pautas de TAR actuales, la necesidad de cambio de tratamiento debido a fracaso virológico y mutaciones emergentes de resistencia ha disminuido sustancialmente. Por tanto, los principales objetivos al cambiar de esquema de tratamiento son optimizaciones del mismo en personas virológicamente suprimidas: evitar la toxicidad asociada a los fármacos a corto y a largo plazo; evitar interacciones medicamentosas; adecuar pautas al embarazo, deseo gestacional, edad y comorbilidades; simplificar las pautas; mejorar la barrera de resistencia, y ofrecer una mejor calidad de vida¹⁹.

Prevención de la toxicidad asociada al TAR

Las nuevas pautas de TAR suelen tolerarse muy bien y se asocian a menor toxicidad acumulada; sin embargo, existen particularidades de cada molécula que pueden favorecer o no a la persona que lo toma. Cualquier cambio de TAR debe garantizar la eficacia y debe ser individualizado y adaptado a la comorbilidad del paciente. Existe evidencia de que el TAF, comparado con el TDF, se asocia a menor reducción de la densidad mineral ósea y menor toxicidad renal^{31,32}. Aun así, el TAF tiene algunos inconvenientes, como la posible asociación con aumento de peso, al igual que ocurre con los INI de segunda generación^{33,34}. Los IP/p se asocian más a dislipidemia en comparación con otras pautas, al igual que el cambio de pautas con TAF a terapia doble con DTG/3TC se ha asociado con mejora del perfil lipídico^{35,36}.

Comorbilidad y edad

La población con VIH es cada vez más envejecida y requiere un tratamiento integral que aborde aspectos como fragilidad, síndromes geriátricos, polifarmacia (uso de >5 fármacos simultáneamente) y comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares, renales, pulmonares, metabólicas, trastornos psiquiátricos, del sistema nervioso central y neoplasias¹⁹.

Interacciones medicamentosas

Las potenciales interacciones del TAR deben considerarse de forma sistemática al elegir una pauta de TAR o al coadministrar cualquier fármaco nuevo al TAR existente, prestando especial atención en personas con polifarmacia o comorbilidad importante. Los fármacos con menor potencial de interacciones son los INI no potenciados y la doravirina (DOR); los IP/p o INI/p tienen mayor riesgo de interacciones con otros medicamentos o sustancias recreativas³⁷⁻³⁹.

Simplificación y calidad de vida

Las estrategias de simplificación permiten mejorar la adherencia y disminuir la toma de comprimidos y la cantidad de fármacos. Grandes ensayos clínicos han validado la utilidad de pautas de dos fármacos como estrategia de cambio, siempre considerando la historia previa y la existencia de coinfección con VHB. El DTG/3TC diario se ha aprobado como estrategia de cambio y de inicio de TAR^{18,40}. El cabotegravir + rilpivirina (CAB + RPV) se administra de forma mensual o bimensual y por vía intramuscular para personas sin contraindicación para este régimen, garantizando la acción prolongada para el control de la infección por VIH en personas con CV indetectable^{41,42}. Aunque numéricamente se han observado más casos de CV detectable con CAB + RPV al compararlo con pautas triples con INI de segunda generación, los estudios clínicos han mantenido la no-inferioridad según los criterios preestablecidos con una frecuencia <2% de fracasos virológicos a 3 años⁴¹⁻⁴³.

En cuanto a calidad de vida, este régimen resulta beneficioso para aquellos que buscan prevenir el estigma asociado con la infección por VIH, desean evitar el recordatorio diario de la infección o prefieren una administración discreta del tratamiento. En cuanto a interacciones, tiene la ventaja de evitar las interacciones gastrointestinales. Sin embargo, debe destacarse que aproximadamente la mitad de las personas que experimentan fallo virológico desarrollan mutaciones de resistencia que podrían comprometer otras pautas con INI o ITINN en el futuro. Representa una alternativa válida útil al tratamiento oral diario, debiendo explicarse detenidamente sus ventajas y desventajas. Se ha aprobado también un fármaco inyectable (lenacapavir) para personas con virus resistentes⁴⁴, y varios están en desarrollo.

Pronóstico

La mortalidad de las personas con VIH ha mejorado significativamente en las últimas tres décadas, aunque existen diferencias entre distintas poblaciones y zonas geográficas. Este aumento en la esperanza de vida se debe en gran parte a la amplia disponibilidad y a la mejora de la eficacia y la seguridad del TAR, a la optimización del tiempo para conseguir la supresión virológica y la recuperación inmunológica, y al seguimiento específico de comorbilidades en las personas con VIH^{45,46}.

Sin embargo, la mayoría de estos estudios de mortalidad en VIH reportan datos previos a la era de instauración universal del TAR y muchos otros valoran únicamente la mortalidad en los primeros años tras el inicio del TAR. Por otra parte, una proporción sustancial de personas con VIH todavía no tienen acceso al TAR¹.

Son escasos los estudios que valoren la mortalidad a largo plazo con pautas de TAR actuales. Un estudio reciente, con aproximadamente 200.000 participantes de 20 cohortes europeas y norteamericanas, tuvo como objetivo calcular la esperanza de vida de personas con VIH que recibieron TAR de manera prolongada. Se incluyeron personas que comenzaron el TAR entre 1996 y 2014, lo mantuvieron durante al menos un año y continuaron con el tratamiento en 2015, así como aquellas que iniciaron el TAR entre 2015 y 2019 y sobrevivieron más de un año. Se observó que la esperanza de vida de las mujeres con VIH que iniciaron el TAR antes de 2015 y tenían recuentos de linfocitos T CD4 > 500/mm³ en la visita basal era 5-6 años menor que la de la población general, y la esperanza de vida de las que iniciaron el TAR después de 2015 era 3-8 años menor que la de la población general. En los hombres con las mismas características, la esperanza de vida era 2-7 años menor en los que iniciaron el TAR antes de 2015 y de 1-5 años menor en los que lo iniciaron después de 2015, en comparación con la población general. Sin embargo, las personas que persistían con recuentos bajos de linfocitos T CD4 (< 49/mm³) al año de iniciar el TAR tenían una esperanza de vida de hasta 30 años menos que la población general. También se observó que la esperanza de vida era menor entre los UDI y las personas con eventos sida en el seguimiento basal. Se estimó que las personas que iniciaron el TAR en 2015-2019 tenían una esperanza de vida ligeramente mayor que las que lo iniciaron antes, y las diferencias entre estos grupos eran mayores cuando los recuentos de linfocitos T CD4 eran bajos en el seguimiento. Es decir, con las pautas actuales, las personas que iniciaron TAR con niveles de linfocitos T CD4 elevados tienen una esperanza de vida muy similar a la población general, pero aún con algunos años de diferencia⁴⁷.

En otro estudio de cohortes estadounidense publicado hace pocos años se evaluó a personas con y sin VIH, y observó que las personas con VIH tenían una esperanza de vida 9,1 años menor que las personas sin VIH, y las que iniciaron el TAR con recuentos de linfocitos T CD4 > 500/mm³ tenían una esperanza de vida 6,8 años menor que las personas sin VIH. Del mismo modo, se observó que

las personas con VIH vivían 16,3 años menos libres de enfermedad que las personas sin VIH. En el caso de las personas infectadas por el VIH que iniciaron el TAR con recuentos elevados de linfocitos T CD4, esta diferencia fue de 9,5 años menos⁴⁸.

No podemos olvidar que, aunque la mediana de linfocitos T CD4 en el momento de iniciar el TAR ha aumentado con el tiempo, en algunas regiones de Europa continúa existiendo casi un 50% de diagnósticos tardíos (< 350/mm³)³. Las personas con diagnóstico tardío ven reducida drásticamente su esperanza de vida, aumentan la comorbilidad asociada al VIH y en algunos casos no alcanzan una correcta recuperación inmunológica, lo que conlleva mayor riesgo de presentar eventos sida y no-sida⁴⁹⁻⁵¹. La mortalidad es significativamente más elevada durante el primer año tras el inicio del TAR, sobre todo por las enfermedades definitorias de sida presentes en ese momento, que tienden a disminuir después de este periodo^{52,53}. Un estudio realizado en España valoró personas con diagnóstico tardío, encontrando que la recuperación inmunitaria a los dos años de iniciar TAR es un buen predictor de la mortalidad a largo plazo⁵⁴.

Ante esto, otro estudio tuvo como objetivo evaluar, en contexto de vida real, la mortalidad y los resultados inmunoviroológicos tras el inicio de TAR en personas *naïve* en el momento del tratamiento y con presentación avanzada del VIH con un seguimiento que sobrepasara el primer año de inicio de TAR. Se incluyeron casi 1.600 personas con infección por VIH avanzada, el 23% de las cuales presentaban algún evento definitorio de sida. La mortalidad a los 3 años tras iniciar el TAR era del 5%. Los regímenes más utilizados fueron los basados en INI, seguidos de los IP y los ITINN, con tasas de mortalidad ajustadas a 3 años del 3,1%, del 4,7% y del 7,6%, respectivamente. Los factores asociados a una mayor mortalidad fueron la edad > 40 años, el consumo de drogas inyectables y el diagnóstico de una enfermedad definitoria de sida; el tratamiento con un régimen basado en INI fue un factor protector. Además, los pacientes que iniciaron un régimen con INI lograron, significativamente, una supresión virológica y una reconstitución inmune más temprana⁵⁵.

Como se mencionó anteriormente, el acceso al TAR ha transformado significativamente la esperanza de vida de las personas con VIH, equiparándola en gran medida a la población general, cuando el diagnóstico y el TAR son precoces. Sin embargo, las personas con VIH enfrentan una mayor incidencia de comorbilidades que surgen a edades más tempranas en comparación con las personas no infectadas por VIH e incluyen el desarrollo más temprano de cánceres, complicaciones cardiovasculares, metabólicas, cognitivas y, en general, multisistémicas⁵⁶. Esta mayor carga de comorbilidad se atribuye tanto a la prevalencia elevada de factores de riesgo que se encuentran en la población general, como a mecanismos específicos relacionados con la infección por VIH, como la inmunoactivación, la inflamación y la replicación viral persistente. Es esencial abordar de forma regular (en cada consulta médica) estos factores de riesgo y comorbilidades para preservar la salud física, social y psicológica de las personas con VIH. Con una población en aumento de personas mayores con VIH surge la necesidad crítica de proporcionar una atención integral que aborde estos desafíos emergentes y evalúe modelos de atención efectivos. Se ha sugerido un envejecimiento acelerado en personas con VIH, posiblemente vinculado al acortamiento telomérico acelerado^{57,58}, subrayando la importancia de la intervención temprana de equipos multidisciplinarios, incluidos geriatras, y la implementación de modelos de atención integrados para mejorar el cuidado de esta población, que enfrenta un mayor riesgo de fragilidad y de multimorbilidad compleja.

No debe olvidarse, finalmente, que las personas con VIH con inmunodeficiencia profunda o que no toman TAR siguen siendo afectadas de manera desproporcionada por ciertas comorbilidades, como se observó recientemente con la pandemia de la COVID-19⁵⁹, o la epidemia de Mpox, con incidencias mucho más elevadas y presentaciones clínicas más agresivas⁶⁰.



Figura 1. Aspectos prioritarios de mejora en epidemiología, abordaje y pronóstico de la infección por VIH.
TAR: terapia antirretroviral

Conclusiones

Tras más de 40 años desde el primer diagnóstico clínico de sida y de las de graves consecuencias globales causadas por la pandemia del VIH, los evidentes avances científicos y las herramientas disponibles en la actualidad han cambiado la perspectiva de esta infección tanto desde el punto de vista epidemiológico, evitando nuevas infecciones, como terapéutico, con tratamientos altamente eficaces y bien tolerados. Aspectos prioritarios de mejora se enumeran en la [figura 1](#). El presente permite afrontar de forma optimista el futuro, esperando poder alcanzar una esperanza y una calidad de vida similares a las de la población general.

Financiación

Este artículo ha sido redactado con financiación propia de la Unidad de VIH del Hospital Clínico.

Conflicto de intereses

L.M. ha recibido honorarios personales de Gilead, Janssen, MSD y ViiV. J.M. ha recibido financiación para investigación de ViiV y Gilead, y también ha sido remunerado personalmente por ViiV, Gilead, Janssen y Amber. J.A. ha recibido honorarios por asesoría para ViiV, Gilead, Janssen y MSD, y ha participado en Comité de supervisión de seguridad de los datos para HIPRA y Grifols. Para todos los autores, estas actividades son independientes del trabajo actual.

Bibliografía

- Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet | UNAIDS [consultado 2 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- Fast-Track strategy to end the AIDS epidemic by 2030 [consultado 24 Ago 2023]. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/campaigns/World-AIDS-Day-Report-2014>
- European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. HIV/AIDS surveillance in Europe 2022: 2021 data SE: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022 [consultado 25 Jul 2023]. Disponible en: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/818446>
- UNAIDS data 2022 | UNAIDS [consultado 4 Ago 2023]. Disponible en: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/2022_unaids_data
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Ciudadanos - Vigilancia epidemiológica [consultado 18 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enflesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/home.htm>
- Mortalidad por VIH y sida en España, año 2021. Evolución 1981-2021. Unidad de vigilancia de VIH, ITS, hepatitis B y C. Dirección General de

Salud Pública. Madrid; 2023 [consultado 4 Ago 2023]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/VIH.aspx>

- Hanum N, Cambiano V, Sewell J, Rodger AJ, Nwoko N, Asboe D, et al. Trends in HIV incidence between 2013–2019 and association of baseline factors with subsequent incident HIV among gay, bisexual, and other men who have sex with men attending sexual health clinics in England: A prospective cohort study. *PLoS Med.* 2021;18:e1003677.
- Brown AE, Mohammed H, Ogaz D, Kirwan PD, Yung M, Nash SG, et al. Fall in new HIV diagnoses among men who have sex with men (MSM) at selected London sexual health clinics since early 2015: Testing or treatment or pre-exposure prophylaxis (PrEP)? *Euro Surveill.* 2017;22:30553.
- Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach [consultado 3 Ago 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
- Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2022 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA.* 2023;329:63–84.
- HIV Clinical Guidelines: Adult and Adolescent ARV - What's New in the Guidelines | Clinicalinfo.HIV.gov [consultado 3 Ago 2023]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/whats-new>
- Palacios R, Arribas JR, Polo R, Bautista A, Antela A, Aldamiz-Echevarría T, et al. Documento de consenso de Gesida/Plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enero 2023. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2023/05/Documento-de-consenso-de-GeSIDAPlan-Nacional-sobre-el-Sida-respecto-al-tratamiento-antirretroviral.pdf>
- Ambrosioni J, Levi L, Alagaratnam J, van Bremen K, Mastrangelo A, Waalewijn H, et al. Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023. *HIV Med.* 2023;24:1126–36.
- Ruiz-Mateos E, Poveda E, Lederman MM. Antiretroviral treatment for HIV elite controllers? *Pathog Immun.* 2020;5:121–33.
- Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaudo HJ, Swindells S, Eron J, Chen YQ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: Results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:281–90.
- A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med.* 2015;373:808–22.
- Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015;373:795–807.
- Cahn P, Madero JS, Arribas JR, Antinori A, Ortiz R, Clarke AE, et al. Durable efficacy of dolutegravir plus lamivudine in antiretroviral treatment-naïve adults with hiv-1 infection: 96-week results from the GEMINI-1 and GEMINI-2 randomized clinical trials. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020;83:310–8.
- EACS European Guidelines for treatment of HIV-positive adults in Europe V 11.1. October 2022. [consultado 3 Ago 2023]. Disponible en: <https://eacs.sanfordguide.com/@search?SearchableText=guidelines+st>
- Abrams E, Myer L. Lessons from dolutegravir and neural tube defects. *Lancet HIV.* 2021;8:e3–4.
- Donnell D, Ramos E, Celum C, Baeten J, Dragavon J, Tappero J, et al. The effect of oral preexposure prophylaxis on the progression of HIV-1 seroconversion. *AIDS.* 2017;31:2007–16.
- Ambrosioni J, Petit E, Liegeon G, Laguno M, Miró JM. Primary HIV-1 infection in users of pre-exposure prophylaxis. *Lancet HIV.* 2021;8:e166–74.

23. Gibas KM, van den Berg P, Powell VE, Krakower DS. Drug resistance during HIV pre-exposure prophylaxis. *Drugs*. 2019;79:609–19.
24. Apretude | European Medicines Agency [consultado 16 Nov 2023]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/apretude>
25. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, Hanscom B, Cottle L, Coelho L, et al. Cabotegravir for HIV prevention in cisgender men and transgender women. *N Engl J Med*. 2021;385:595–608.
26. Avihingsanon A, Lu H, Leong CL, Hung CC, Koenig E, Kiertiburanakul S, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 and hepatitis B coinfection (ALLIANCE): A double-blind, multicentre, randomised controlled, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 2023;10:e640–52, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00151-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00151-0).
27. Recently acquired and early chronic hepatitis C in MSM: Recommendations from the European treatment network for HIV, hepatitis and global infectious diseases consensus panel. *AIDS*. 2020;34:1699–711.
28. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, Sanchez A, Sanne I, Suckow C, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: A multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*. 2009;4:e5575.
29. Eshun-Wilson I, Okwen MP, Richardson M, Bicanic T. Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7:CD009012.
30. Ingle SM, Miro JM, May MT, Cain LE, Schwimmer C, Zangerle R, et al. Early antiretroviral therapy not associated with higher cryptococcal meningitis mortality in people with human immunodeficiency virus in high-income countries: An international collaborative cohort study. *Clin Infect Dis*. 2023;77:64–73.
31. Casado JL, del Rey JM, Bañón S, Santiuste C, Rodríguez M, Moreno A, et al. Changes in kidney function and in the rate of tubular dysfunction after tenofovir withdrawal or continuation in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;72:416–22.
32. Gallant JE, Daar ES, Raffi F, Brinson C, Ruane P, DeJesus E, et al. Efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate given as fixed-dose combinations containing emtricitabine as backbones for treatment of HIV-1 infection in virologically suppressed adults: A randomised, double-blind, active-controlled phase 3 trial. *Lancet HIV*. 2016;3:e158–65.
33. Lake JE, Wu K, Bares SH, Debroy P, Godfrey C, Koethe JR, et al. Risk factors for weight gain following switch to integrase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2020;71:e471–7.
34. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, Mccormsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: Risk factors in randomized comparative clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2020;71:1379–89.
35. Palella FJ, Fisher M, Tebas P, Gazzard B, Ruane P, van Lunzen J, et al. Simplification to rilpivirine/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate from ritonavir-boosted protease inhibitor antiretroviral therapy in a randomized trial of HIV-1 RNA-suppressed participants. *AIDS*. 2014;28:335–44.
36. Gatell JM, Assoumou L, Moyle G, Waters L, Johnson M, Domingo P, et al. Immediate versus deferred switching from a boosted protease inhibitor-based regimen to a dolutegravir-based regimen in virologically suppressed patients with high cardiovascular risk or age ≥ 50 years: Final 96-week results of the NEAT022 study. *Clin Infect Dis*. 2019;68:597–606.
37. López-Centeno B, Badenes-Olmedo C, Mataix-Sanjuan A, McAllister K, Bellón JM, Gibbons S, et al. Polypharmacy and drug-drug interactions in people living with human immunodeficiency virus in the region of Madrid, Spain: A population-based study. *Clin Infect Dis*. 2020;71:353–62.
38. Bracchi M, Stuart D, Castles R, Khoo S, Back D, Boffito M. Increasing use of 'party drugs' in people living with HIV on antiretrovirals: A concern for patient safety. *AIDS*. 2015;29:1585–92.
39. De la Mora L, Nebot MJ, Martinez-Rebollar M, de Lazzari E, Tuset M, Laguno M, et al. Do ART and chemsex drugs get along? Potential drug-drug interactions in a cohort of people living with HIV who engaged in chemsex: A retrospective observational study. *Infect Dis Ther*. 2022;11:2111–24.
40. Van Wyk J, Ajana F, Bisshop F, de Wit S, Osiyemi O, Portilla Sogorb J, et al. Efficacy and safety of switching to dolutegravir/lamivudine fixed-dose 2-drug regimen vs continuing a tenofovir alafenamide-based 3- or 4-drug regimen for maintenance of virologic suppression in adults living with human immunodeficiency virus type 1: Phase 3, randomized, noninferiority TANGO study. *Clin Infect Dis*. 2020;71:1920–9.
41. Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine after oral induction for HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2020;382:1124–35.
42. Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: A randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet*. 2021;396:1994–2005.
43. Ramgopal MN, Castagna A, Cazanave C, Diaz-Brito V, Dretler R, Oka S, et al. Efficacy, safety, and tolerability of switching to long-acting cabotegravir plus rilpivirine versus continuing fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in virologically suppressed adults with HIV, 12-month results (SOLAR): A randomised, open-label, phase 3b, non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 2023;10:e566–77.
44. Segal-Maurer S, DeJesus E, Stellbrink HJ, Castagna A, Richmond GJ, Sinclair GI, et al. Capsid Inhibition with lenacapavir in multidrug-resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2022;386:1793–803.
45. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: A collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017;4:e349–56.
46. Gueller A, Moser A, Calmy A, Günthard HF, Bernasconi E, Furrer H, et al. Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: Matched comparison with general population. *AIDS*. 2017;31:427.
47. Trickey A, Sabin CA, Burkholder G, Crane H, d'Arminio Monforte A, Egger M, et al. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: A collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2023;10:e295–307.
48. Marcus JL, Leyden WA, Alexeeff SE, Anderson AN, Hechter RC, Hu H, et al. Comparison of overall and comorbidity-free life expectancy between insured adults with and without HIV infection, 2000–2016. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e207954.
49. Mocroft A, Laut K, Reiss P, Gatell J, Ormaasen V, Cavassini M, et al. Where is the greatest impact of uncontrolled HIV infection on AIDS and non-AIDS events in HIV? *AIDS*. 2018;32:205.
50. Rava M, Domínguez-Domínguez L, Bisbal O, López-Cortés LF, Busca C, Antela A, et al. Late presentation for HIV remains a major health issue in Spain: Results from a multicenter cohort study, 2004–2018. *PLoS One*. 2021;16:e0249864.
51. Lapadula G, Chatenoud L, Gori A, Castelli F, Giambenedetto SD, Fabbiani M, et al. Risk of severe non AIDS events is increased among patients unable to increase their CD4+ T-cell counts $> 200/\mu\text{L}$ despite effective HAART. *PLoS One*. 2015;10:e0124741.
52. Sobrino-Vegas P, Moreno S, Rubio R, Viciano P, Bernardino JI, Blanco JR, et al. Impact of late presentation of HIV infection on short-, mid- and long-term mortality and causes of death in a multicenter national cohort: 2004–2013. *J Infect*. 2016;72:587–96.
53. Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte AA, Brockmeyer N, Casabona J, et al. Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: Results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med*. 2013;10:e1001510.
54. Martín-Iguacel R, Reyes-Urueña J, Bruguera A, Aceitón J, Díaz Y, Moreno-Fornés S, et al. Determinants of long-term survival in late HIV presenters: The prospective PISCIS cohort study. *EClinicalMedicine*. 2022;52:101600.
55. Burgos J, Moreno-Fornés S, Reyes-Urueña J, Bruguera A, Martín-Iguacel R, Raventos B, et al. Mortality and immunovirological outcomes in patients with advanced HIV disease on their first antiretroviral treatment: Differential impact of antiretroviral regimens. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78:108–16.
56. Trickey A, Zhang L, Gill MJ, Bonnet F, Burkholder G, Castagna A, et al. Associations of modern initial antiretroviral drug regimens with all-cause mortality in adults with HIV in Europe and North America: A cohort study. *Lancet HIV*. 2022;9:e404–13.
57. Esteban-Cantos A, Rodríguez-Centeno J, Barruz P, Alejos B, Saiz-Medrano G, Nevado J, et al. Epigenetic age acceleration changes 2 years after antiretroviral therapy initiation in adults with HIV: A substudy of the NEAT001/ANRS143 randomised trial. *Lancet HIV*. 2021;8:e197–205.
58. Schoepf IC, Esteban-Cantos A, Thorball CW, Rodés B, Reiss P, Rodríguez-Centeno J, et al. Epigenetic ageing accelerates before antiretroviral therapy and decelerates after viral suppression in people with HIV in Switzerland: A longitudinal study over 17 years. *Lancet Healthy Longev*. 2023;4:e211–8.
59. Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, Davies MA, Sued O, Marcos MA, et al. Overview of SARS-CoV-2 infection in adults living with HIV. *Lancet HIV*. 2021;8:e294–305.
60. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: A global case series. *Lancet*. 2023;401:939–49.