



Edward Hopper

INFECCION VIH EN LA MENOPAUSIA

Celia Miralles.
UPI H Álvaro Cunqueiro
16 Feb del 2024



ÍNDICE

1. Introducción
2. TAR en las mujeres
3. TAR en la menopausia
4. Otras consideraciones
5. Conclusiones



Georgia O'Keeffe

1. Introducción

1.1. Epidemiología

1.2. Dx tardío

1.3. Mayor vulnerabilidad

1.4. MP en las mujeres VIH+



1.1. Epidemiología de las mujeres VIH+

Nuevos DX de VIH en 2022



N: 2.956

14 %: Mujeres. N: 382



El % de <50 años ha crecido del 8.95 al 32%

- 54% DX tardío
- 18% con SIDA



Mayor vulnerabilidad de la mujer al VIH, más durante la menopaúsica,

Factores Fisiológicos

Mas superficie expuesta en la mujer

Mas secreción (CV en el hombre)

Sequedad vaginal (MP)

Microtraumatismos

Factores socio-culturales:

Desigualdad legal

Inseguridad económica,

Menor nivel educativo,

Cuidadoras

Violencia de género

¿Porque más Dx tardío en las mujeres mayores?

¡Falta de percepción de riesgo!

Por las propias mujeres

Por los médicos

Oportunidades Perdidas:

Condiciones indicativas de VIH que no llevan al DX en:
AP, Urgencias e incluso tras ingresos hospitalarios

Consecuencias:

Mas Morbi-mortalidad

Mas lenta recuperación inmunológica

Mayor riesgo de transmisión



Robert Mapplethorpe

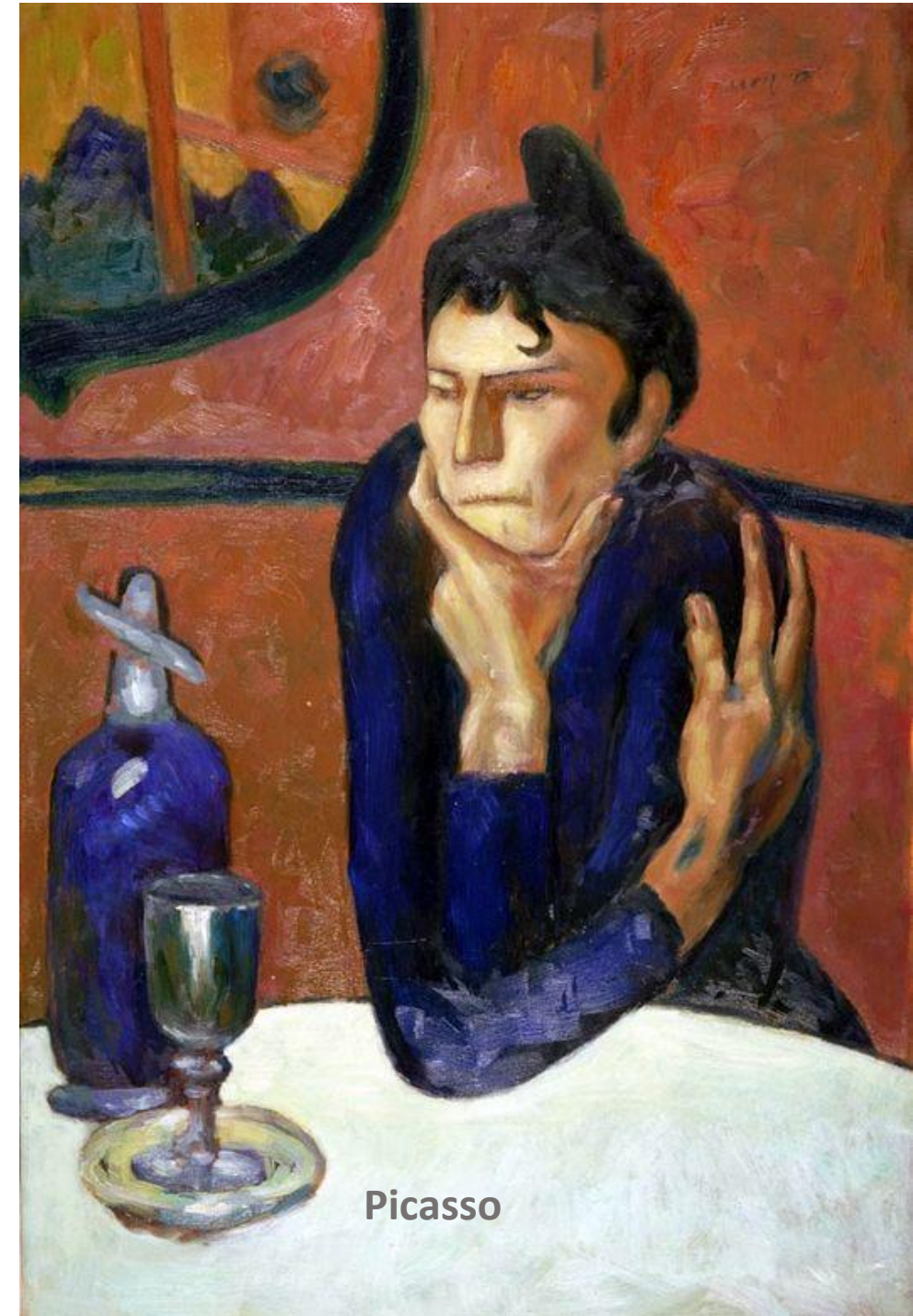
VIH y menopausia

¿Más precoz?

- Mas prevalencia de alguno de los determinantes de menopausia precoz
- La enfermedad avanzada por VIH determinante en si mismo

¿Mas sintomática?

- Se solapan los EA del TAR, la mayor prevalencia de comorbilidades y los síntomas MP
- Mas predominio en el área psico-social



Picasso



2. TAR en las mujeres: ¿Diferente que en los hombres?



2. TAR en las mujeres.

2.1. Ensayos Clínicos

2.1. Metabolismo

2.3. Eficacia

2.4. Efectos Adversos

Datos limitados sobre TAR en mujeres : escasa representación en los E.C. (1,2)

OPINION PIECE

Better mind the gap: addressing the shortage of HIV-positive women in clinical trials

**Antonella d'Arminio Monforte^a, Lorena González^b, Annette Haberl^c,
Lorraine Sherr^d, Winnie Ssanyu-Sseruma^e, Sharon L. Walmsley^{f,g},
on behalf of Women for Positive Action**

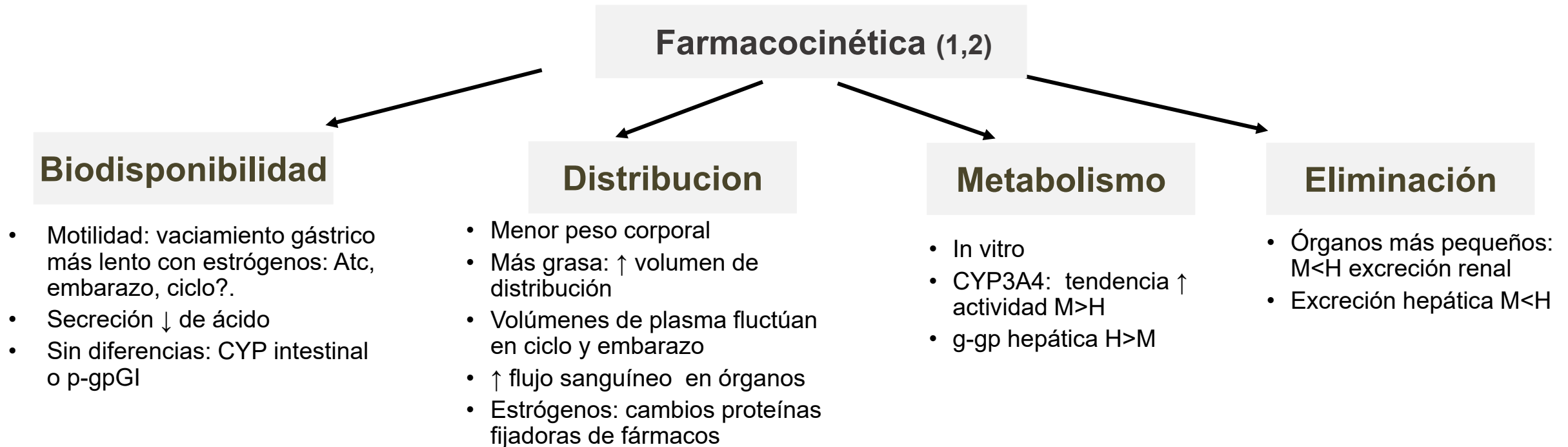
AIDS 2010, **24**:1091–1094

- 1993: FDA permitió incluir mujeres
- Bajo % en E.C. de registro de ART
 - Menor que la prevalencia
- Datos extrapolados de EC en hombres
 - Datos de sub-estudios.
 - Centrados sólo en embarazo

1. D'Arminio Monforte et al. *AIDS* 2010

2. Curno MJ, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;71:181-188

Parámetros PK de los fármacos: Mecanismos propuestos de las diferencias por sexo



Mecanismo multifactorial. Sumatorio con dos fármacos
Las diferencias afectan sobre todo a la toxicidad de los fármacos (1, 2)
Datos limitados, a veces no consistentes
(estudios transversales, N pequeñas, retrospectivos...)(3)
Se necesitan más estudios (4)

B/F/TAF:

Eficacia y Seguridad en Mujeres

BRIEF REPORT: CLINICAL SCIENCE

OPEN

Efficacy and Safety of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Females Living With HIV: An Integrated Analysis of 5 Trials

Chloe Orkin, MBBCh,^a Faiza Ajana, MD,^b Cissy Kityo, MD,^c Ellen Koenig, MD,^d Eva Natukunda, MMED,^c Bhumi Gandhi-Patel, PharmD,^e Hui Wang, PhD,^e Yapei Liu, PhD,^e Xuelian Wei, PhD,^e Kirsten White, PhD,^e Tariro Makadzange, MD, PhD,^e Cheryl Pikora, MD, PhD,^e Ian McNicholl, PharmD,^e Sean E. Collins, MD,^e Diana Brainard, MD,^e and Susan K. Chuck, PharmD^e

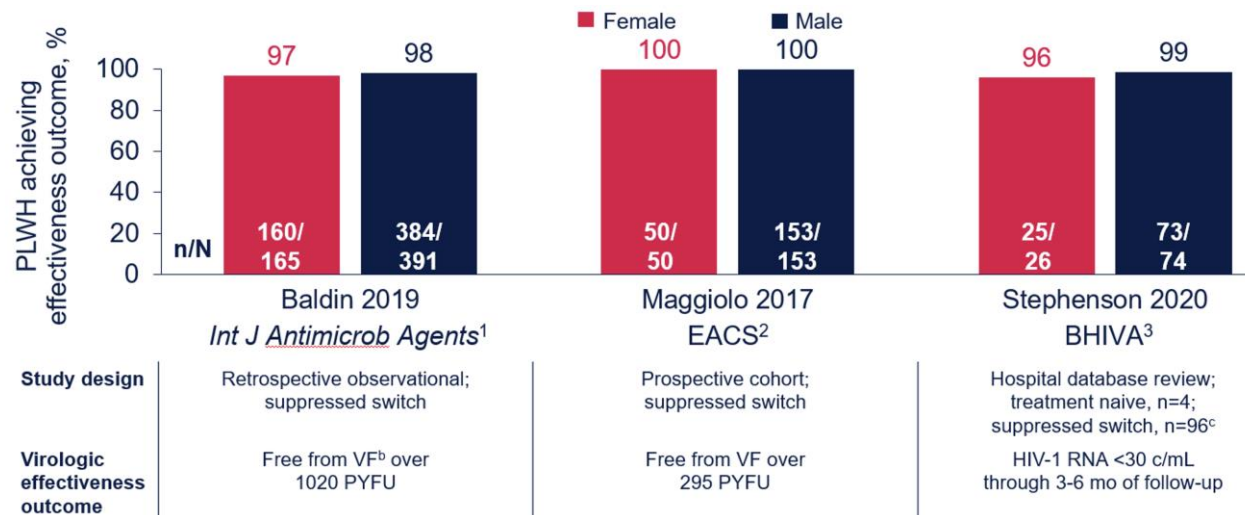
- **1489 y 1490: naive. Rand. Doble ciego vs DTG/ABC/3TC o DTG/F/TAF**
- **1961: Switch. Rand. E_c/F/TDF o TAF, ARV_r/F/TDF**
- **1474 y 4449. Switch. abiertos. Una rama. Edad (16-17) y >65**



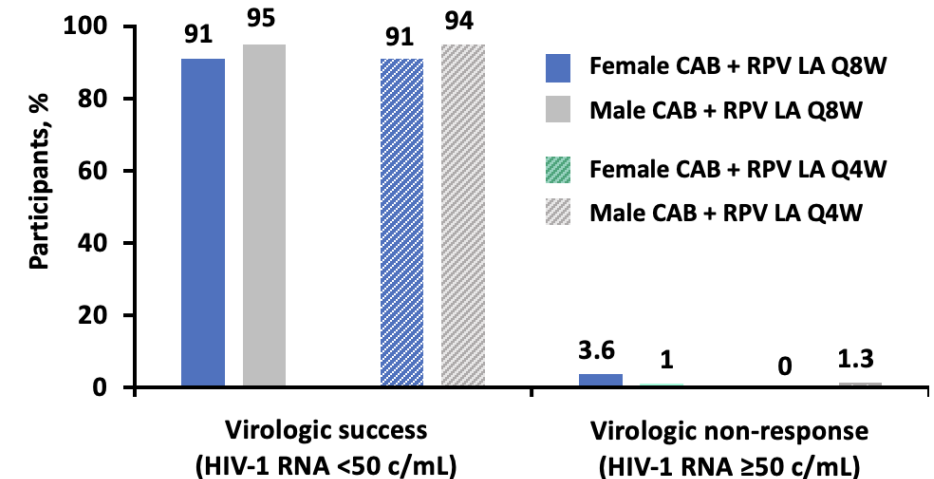
Edward Munch

Eficacia del TAR: Sin diferencias por sexo

Real-world Experience With DTG/3TC in Women : A Systematic Literature Review



ATLAS-2M³



Pocas mujeres. Más discontinuaciones en mujeres en meta-análisis
Necesidad de mujeres en EC y estudios en vida real.

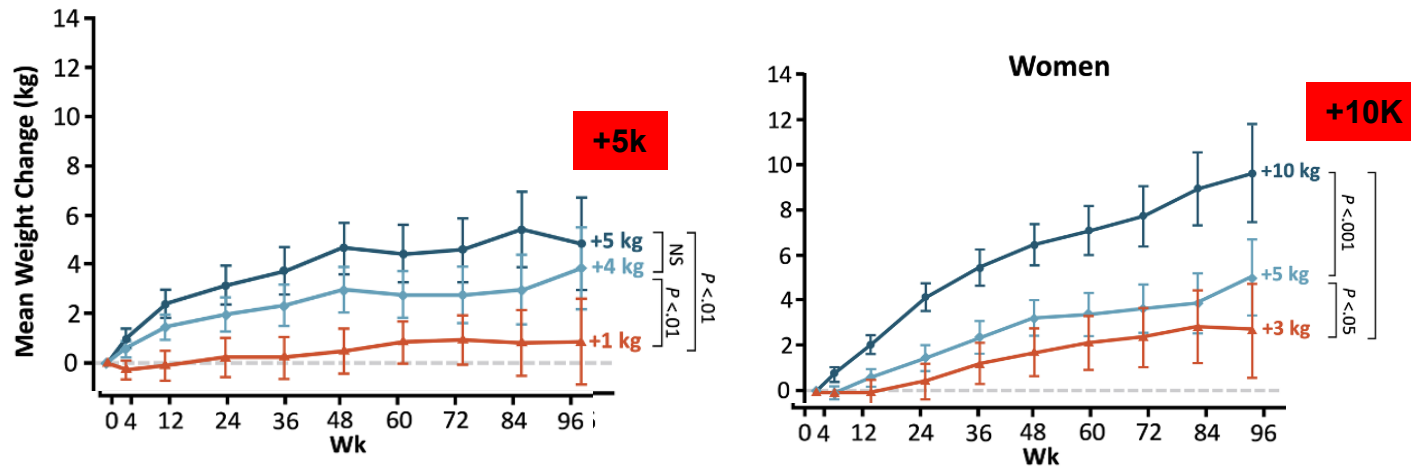
¿Toxicidad diferente según Sexo?

- **ART antiguos: dife por sexo en EA(1)**
 - NVP y hepatotoxicidad ⁽²⁾⁽³⁾
 - INITI (AZT, d4T y ddl)* y acidosis láctica ⁽⁴⁾
 - Complicaciones metabólicas ⁽⁵⁾
 - Redistribución Grasa ^(6,7 y 8)
- **ART actuales: mucho menor**
 - DTG/3TC, B/F/TAF₉

**Nuevos EA con nuevos ART: ↑ de peso:
Mas frecuente en mujeres₁₀**

1. Ooitokun & Pomeroy. Topics in HIV Medicine. 2003
2. Baylor et al. JAIDS.2004
3. Wit et al. CID.2008
4. Lactic Acidosis International Study group (LAISG).AIDS.2007.
5. Boulassel et al. Journal of Medical Virology 2006
6. McComsey et al. CID.2011
7. Galli et al. JAIDS2002.
8. Andany et al. HIV Clin Trials. 2011
9. Di Giambenedetto et al. HIV Drug Therapy Glasgow 2022; Virtual and Glasgow, Scotland. Poster P044
10. Sax. CID 2019.

ADVANCE: Mean Change in Weight by Sex at Wk 96₂



- ↑ de peso mayor que en varones. Mantenido: ↑ 48-96s.
- Más allá de recuperación de salud: **Predominio de acumulo central**

Posibles Consecuencias Clínicas
¿Aumento del RCV?



3. Especificidades de TAR en la Menopausia

3.1. Co-morbilidades

3.2. Solapamiento síntomas de MP

3.3. Ttos concomitantes: IDD



Frailty in people 50 years or older living with HIV: A sex perspective

Susana Lilian Wiechmann^{1,2} | Alexandre Mestre Tejo¹  |
Manuel Victor Silva Inácio¹ | Arthur Eumann Mesas^{2,3} |
Vicente Martínez-Vizcaíno^{3,4} | Marcos Aparecido Sarria Cabrera²

297 mujeres y 373 hombres VIH+, >50 años CV<50

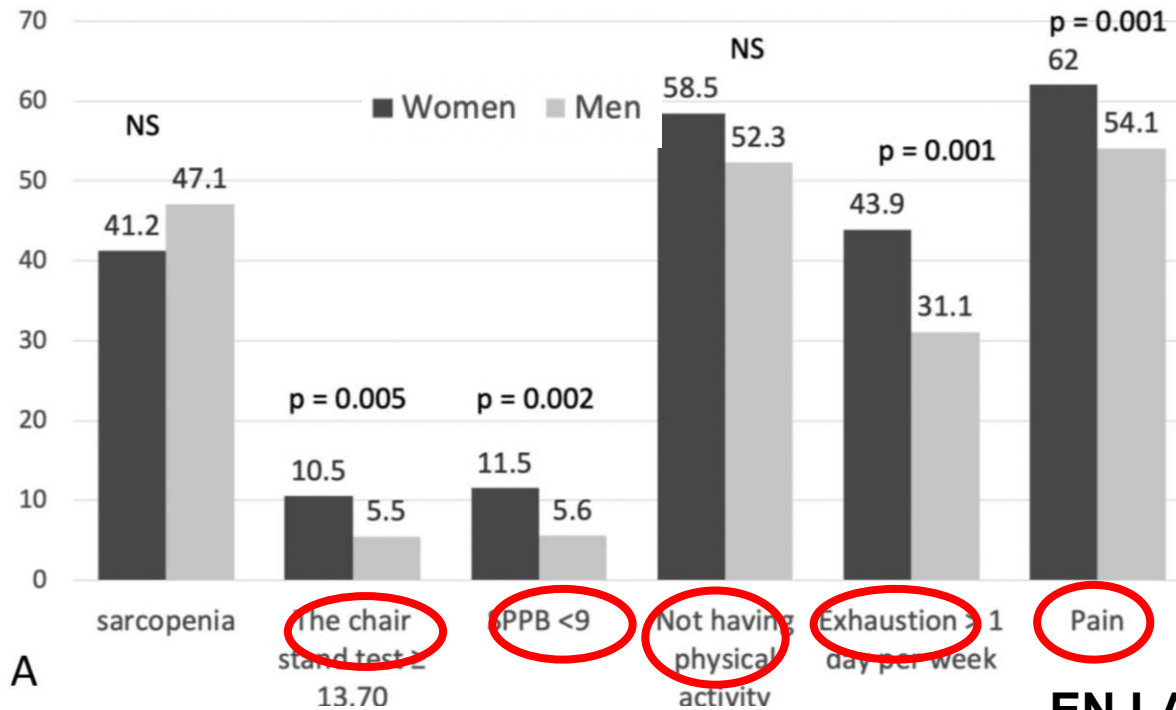
- **Fragilidad** 16.2% vs 11.5%
- **Pre-fragilidad** 56.2% vs 46.4%
- Asociado con: bajo nivel socio-económico/educativo y comorbilidades
- Y en mujeres específicamente con depresión

**Fragilidad y pre-fragilidad
más prevalentes en mujeres**

Envejeciendo con VIH: Diferencias por sexo

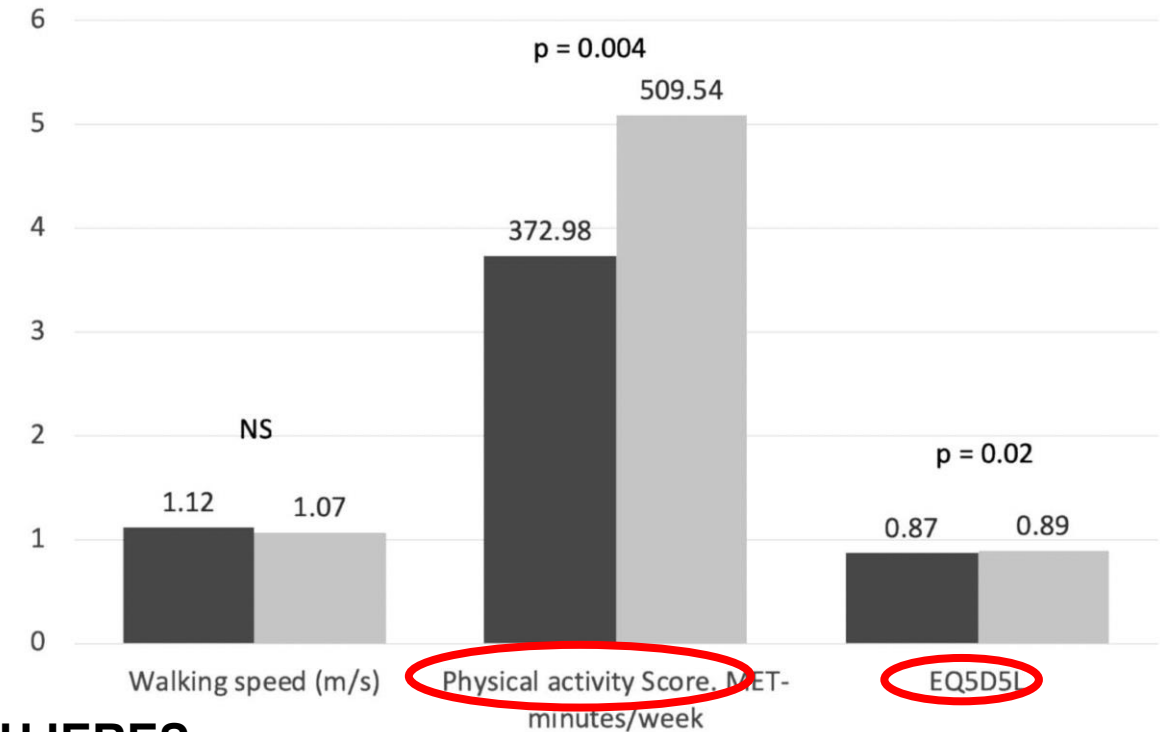
Cohorte de Módena:
284 mujeres, 832 hombres, >50 años

Sarcopenia, muscle strength, physical performance, physical activity and quality of life (pain) (%)



A

Physical performance (walking speed) physical activity and quality of life (EQ5D5L) (mean)



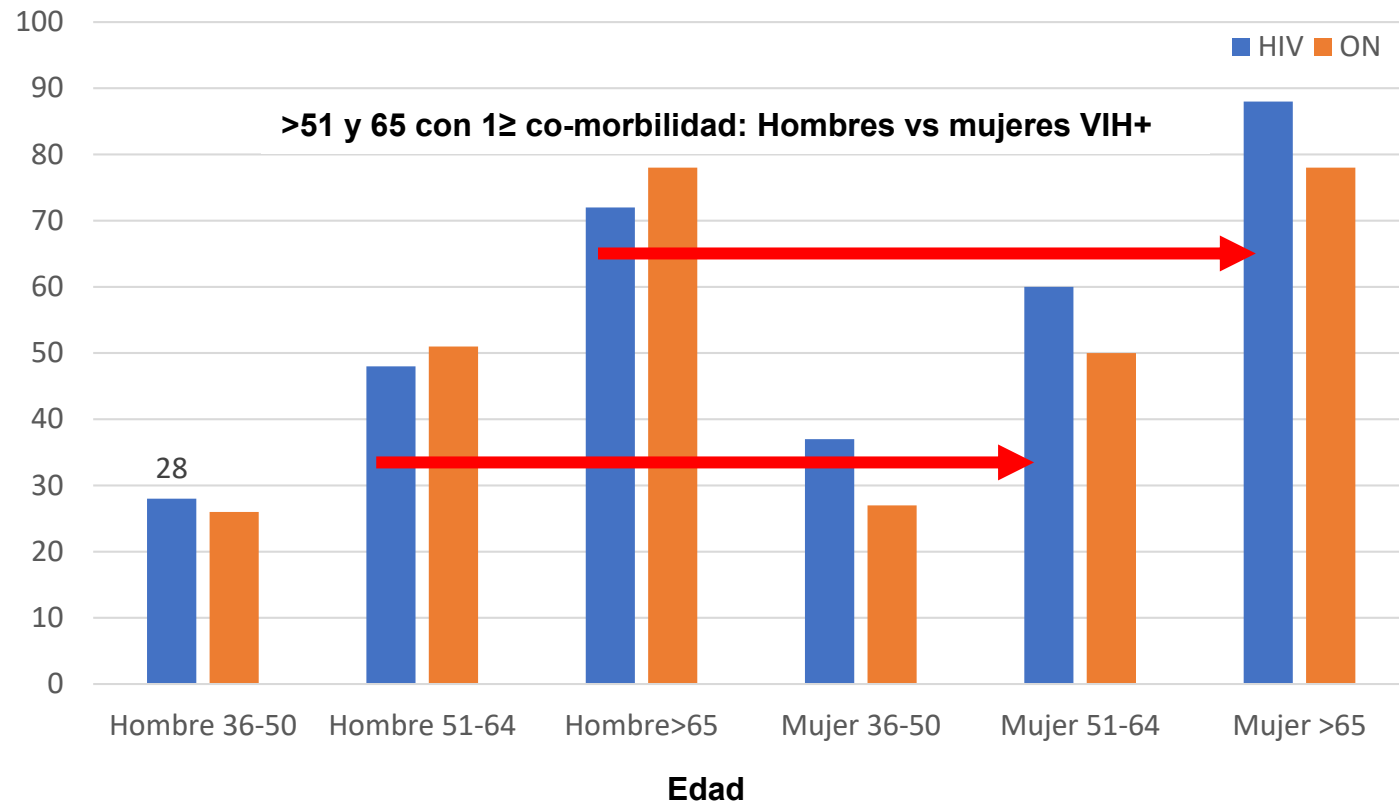
EN LAS MUJERES:

**Peor forma física, menor actividad física,
más agotamiento y dolor**

**Menor score en actividad física
Peor calidad de vida**

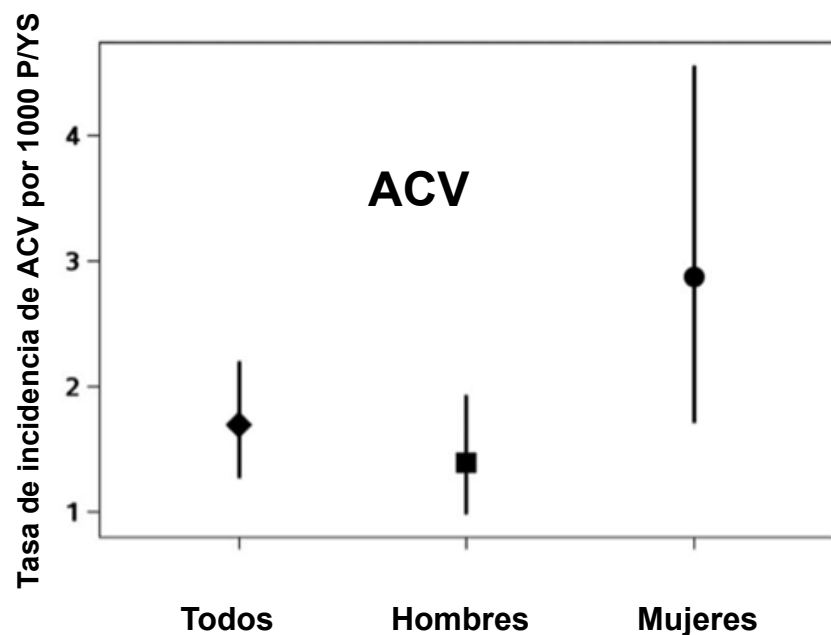
Mayor prevalencia de morbilidad en mujeres VIH+ vs hombres VIH+ y vs mujeres VIH -

Mayor riesgo de comorbilidades que sugieren diferentes perfiles inflamatorios (2-3)

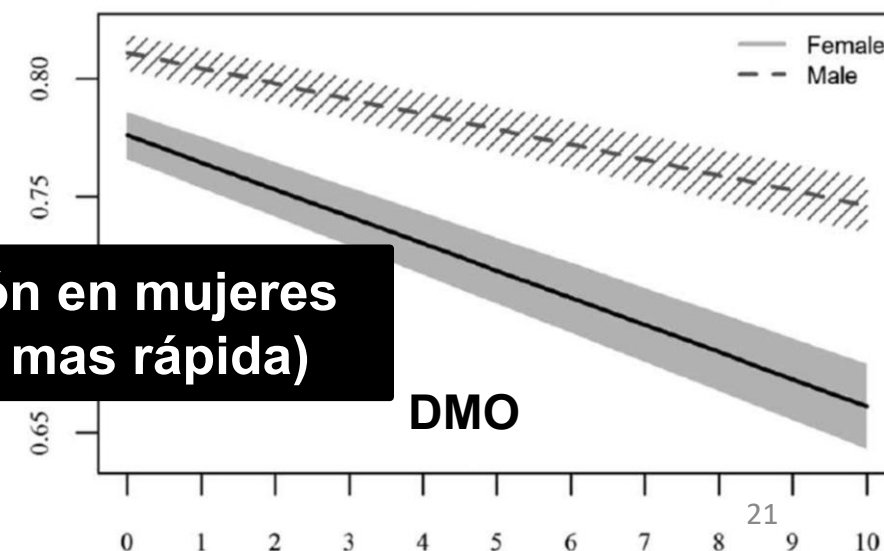
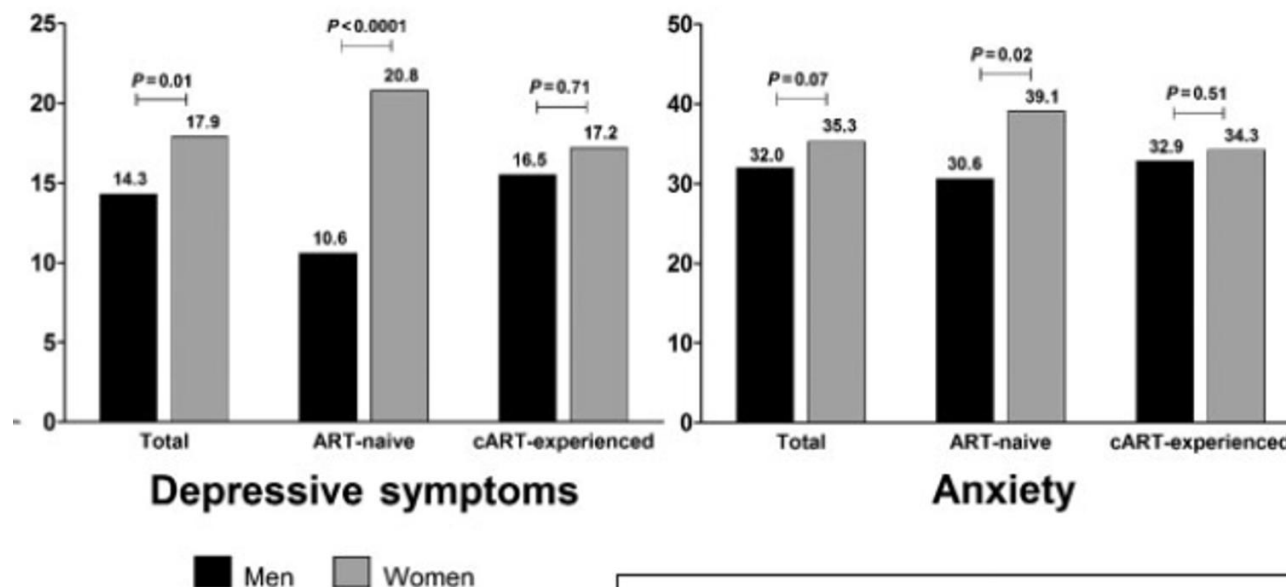


Prevalencia de morbilidad por grupo de edad en VIH + (mujeres y hombres) vs a VIH- (Ontario) (1)

Más co-morbididades en mujeres vs hombres VIH+



Nº de ACV	54	36	18
Personas - Año	32,023	25,871	6,242
Tasa (por 1000 PA)	1.69 (1.27-2.20)	1.40 (0.98 - 1.93)	2.88 (1.71 - 4.56)



**Mas ACV. Mas ansiedad y depresión en mujeres
Mayor decline de DMO (2.5 veces mas rápida)**

ECV en la mujer VIH+

▪ VS mujeres VIH negativas:

- Más síndrome metabólico(1)
- Riesgo de ECV 2.5 veces mayor (2)
- Mas mortalidad por ECV (3)

▪ VS a los hombres VIH+:

- El riesgo de ACV es el doble (4)

▪ Mas riesgo de IAM tras la MP (5)

1. Sobieszczyk et al JAIDS 2008
2. Stone et al. Current Opinion. 2017
3. Womack et al. J Am Heart Asso 2014
4. Chow et al AIDS 2018T
5. riant et al. J Clin Endocrinol. 2007



Alteraciones óseas en mujer VIH+

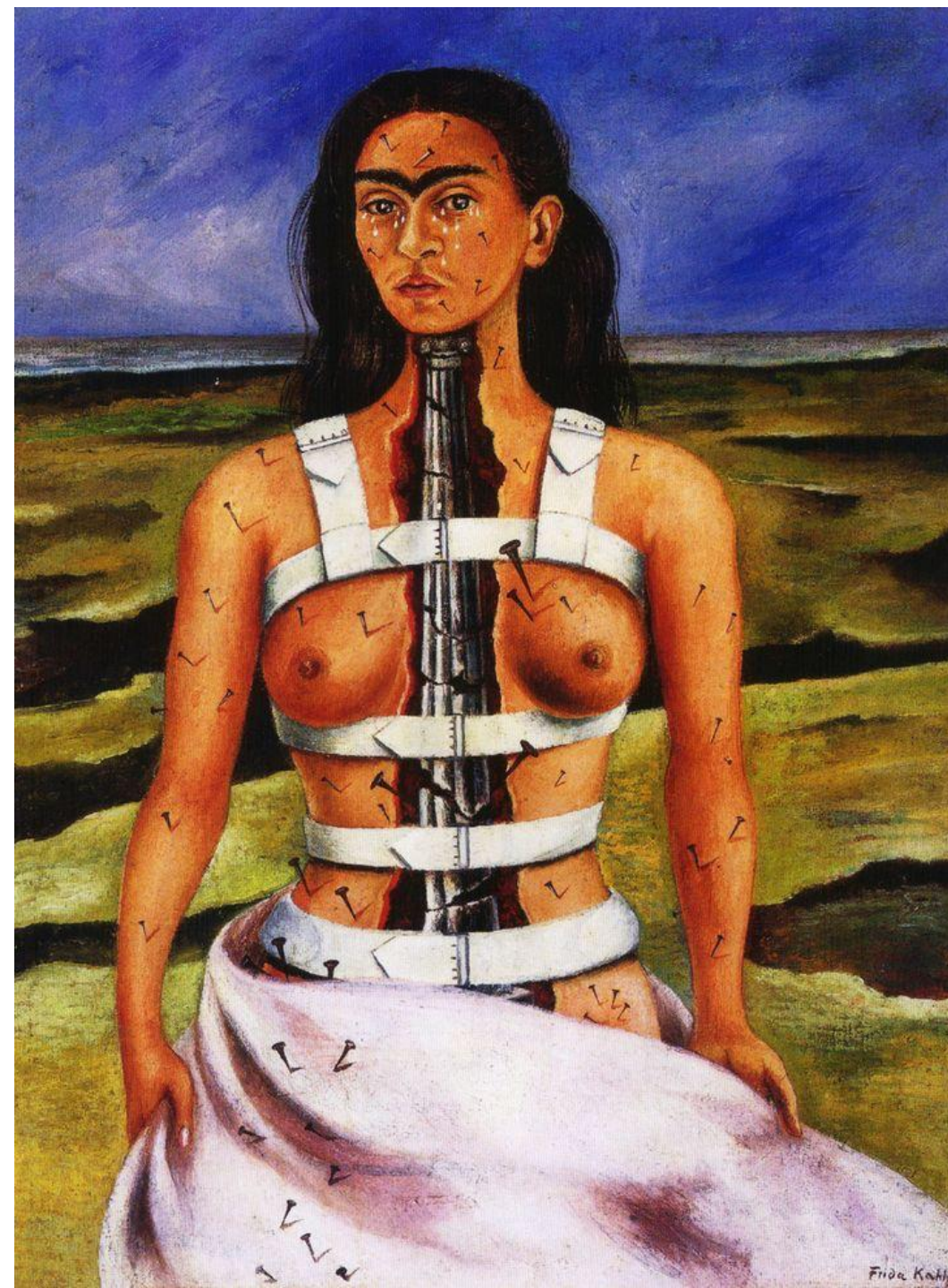
■ VS hombres VIH+

- La $\downarrow$ DMO a 10 años: 2.5 veces más rápido (cohorte de Módena)₁

■ Vs mujeres VIH-

- En la MP pérdida más acelerada de DMO₂
- En post- MP más osteoporosis₃
- En mediana edad: más fracturas (cohorte WIHS)₄

1. Erlandson et al. JAIDS 2018. 2. Yin et al. JCEM.2012.
3. Cezarino et al. REV ASSOC MED BRAS 2018. 4. Sharma et al. JAIDS 2015





Maria blanchard

Deterioro del SNC en la mujer VIH+

- **VS mujeres VIH negativas más:**
 - Síntomas psicológicos en peri MP₇
 - Mortalidad (1.7) si depresión (WIHS)_{5,6}
- **VS a los hombres VIH+ más:**
 - Ansiedad/depresión₄
 - Trastornos NC₁
- **↑ con la edad y peri-MP (WIHS/MACS)_{2,3}**

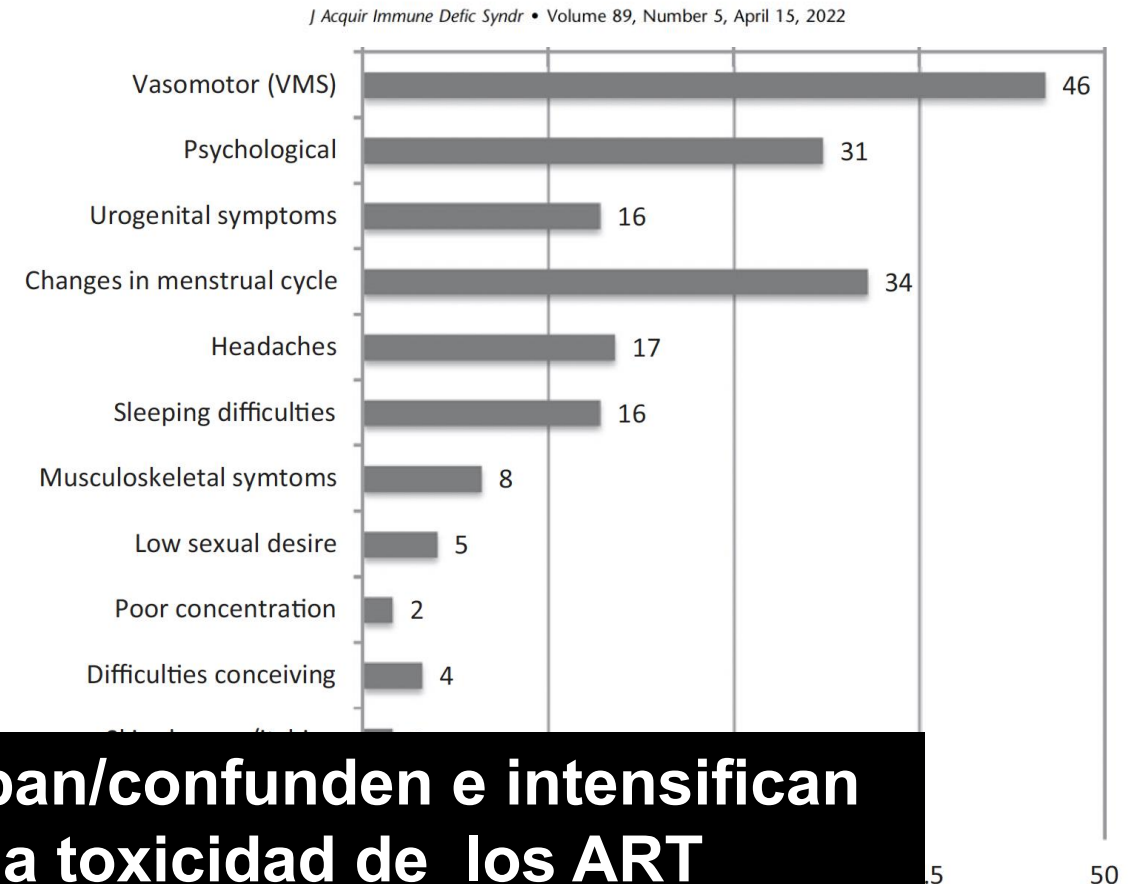
1. Sundermann. AIDS2018
2. Vance et al. Current HIV/AIDS.2016
3. Maki et al. JAIDS.2018
4. Roberson eta al. AIDS Care 2014
5. Cook JA, et al. Am J Public Health 2004

- 6.Todd et al. Am J Epidemil. May 2017
7. Looby et al. Menopause. 2018

Symptoms of menopause or symptoms of HIV? Untangling the knot

SÍNTOMAS

- Vasomotores
- Insomnio, depresión
- Cambios corporales
- Sequedad de piel y mucosas
- Cefalea



Lo síntomas de la MP se solapan/confunden e intensifican con Co-morbididades y la toxicidad de los ART



**Al ↑ peso con la MP en mujer con
RG previa (debida a los ART)
Se suma el acúmulo central
asociado a la menopausia**



Polifarmacia e Interacciones (IDD)

Older HIV-infected adults. Complex patients (III): Polypharmacy

Samuel F. Freedman, MD¹, Carrie Johnston, MD², John J. Faragon, PharmD, BCPS, AAHIVP³, Eugenia L. Siegler, MD⁴, Tessa Del Carmen, MD⁴

AIDS PATIENT CARE. 2019

Non-HIV Comorbid Conditions and Polypharmacy Among People Living with HIV Age 65 or Older Compared with HIV-Negative Individuals Age 65 or Older in the United States: A Retrospective Claims-Based Analysis

KONG ET AL.

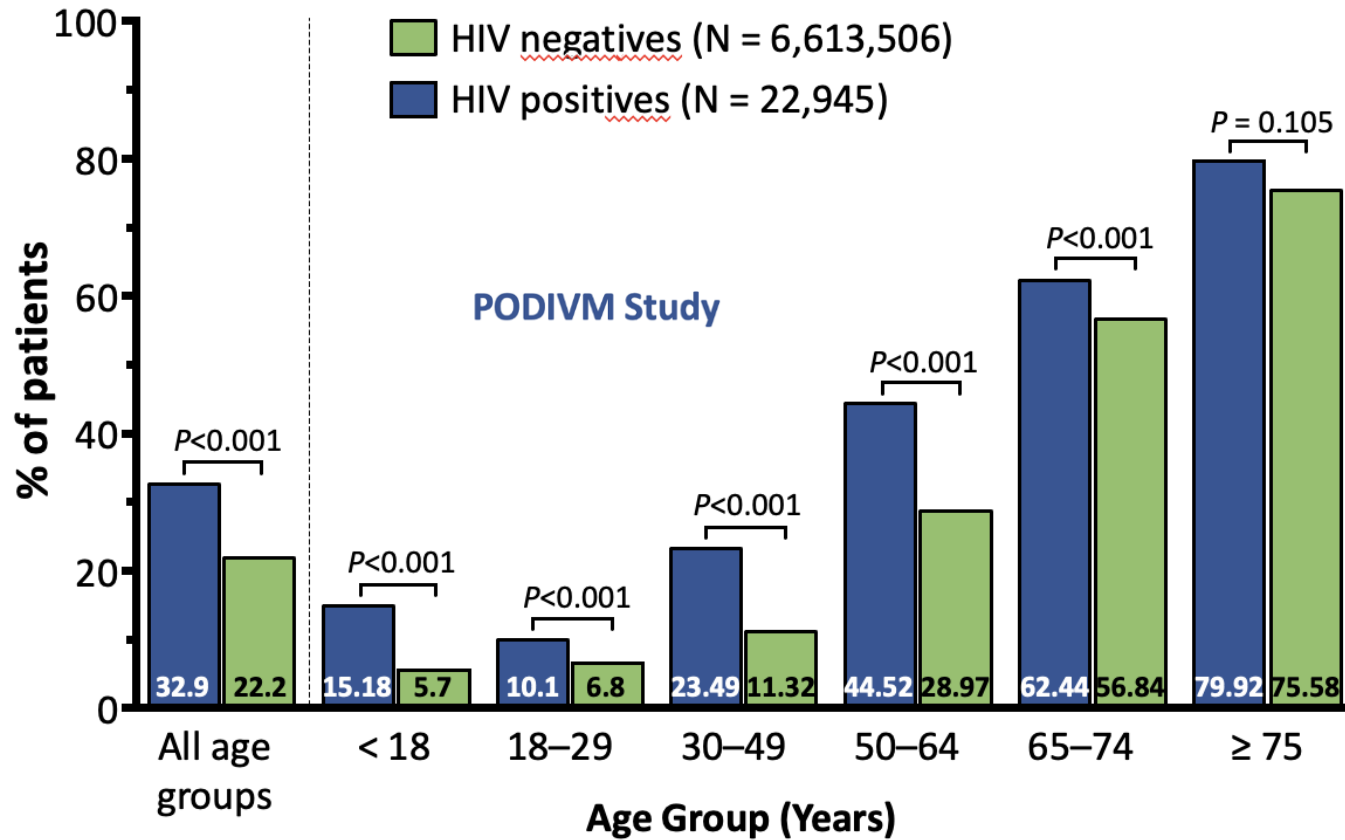
REVIEW

Prescribing issues in elderly individuals living with HIV

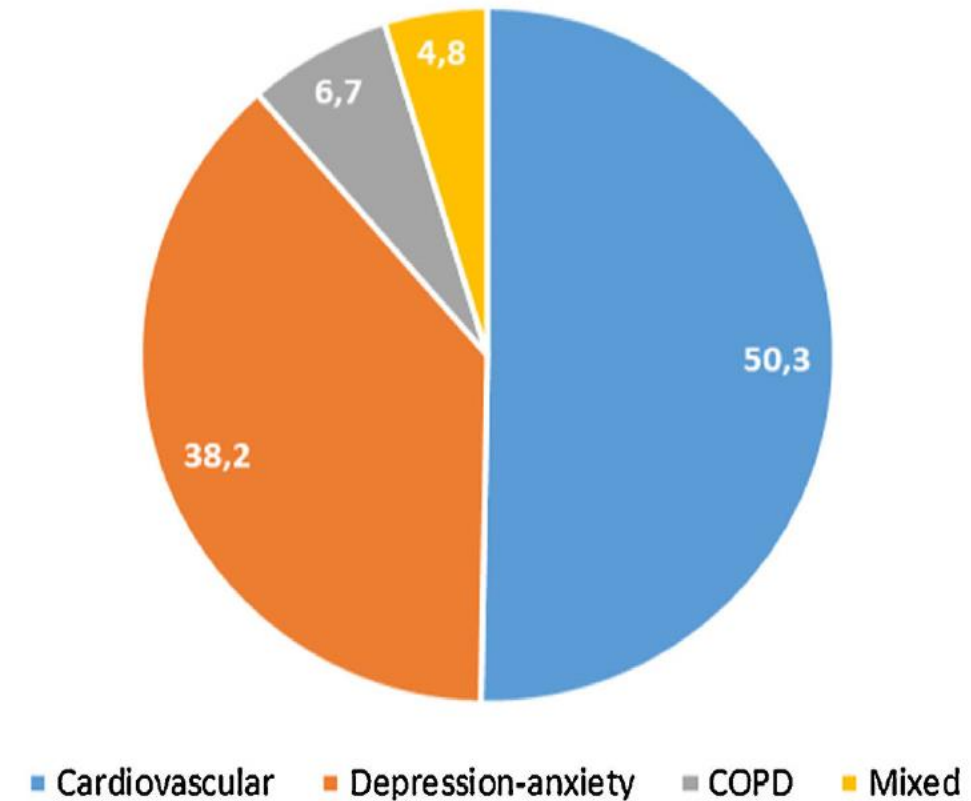
Catia Marzolini^{a,b} and Françoise Livio^c

EXPERT REVIEW OF CLINICAL PHARMACOLOGY
2019, VOL. 12, NO. 7, 643–659

Polifarmacia e Interacciones con TAR



% of patients with polypharmacy (≥ 5 co-meds); *P*-values difference between groups





**ARV y IDD
con fármacos
de uso común**

Picasso

● Do Not Coadminister
■ Potential Interaction
▲ Potential Weak Interaction
◆ No Interaction Expected

Results Key

	BIC/FTC/TAF	CAB/RPV (LA)	DOR/3TC/TDF	DRV/c/FTC/TAF	DTG/ABC/3TC	DTG/RPV	EFV	EVG/c/FTC/TAF
Amlodipine	◆	◆	◆	■	◆	◆	■	■
Apixaban	◆	◆	◆	●	◆	◆	■	●
Atorvastatin	◆	◆	◆	■	◆	◆	■	■
Citalopram	◆	■	◆	▲	◆	■	▲	▲
Dabigatran	◆	◆	◆	■	◆	▲	◆	■
Dapagliflozin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Edoxaban	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	■
Empagliflozin	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Enalapril						◆	◆	◆
Hydrochlorothiazide						◆	◆	◆
Liraglutide						■	◆	◆
Lorazepam						◆	◆	◆
Losartan						◆	▲	▲
Metformin	■	◆	◆	■	■	■	◆	■
Pioglitazone	◆	◆	◆	▲	◆	◆	■	▲
Pitavastatin	◆	◆	◆	▲	◆	◆	◆	▲
Rivaroxaban	◆	◆	◆	●	◆	◆	■	●
Rosuvastatin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	◆
Saxagliptin	◆	◆	◆	■	◆	◆	■	■
Sertraline	◆	◆	◆	▲	◆	◆	▲	◆
Trazodone	◆	◆	◆	■	◆	◆	■	■
Venlafaxine	◆	▲	◆	▲	◆	▲	▲	▲
Zolpidem	◆	◆	◆	■	◆	◆	■	■

**Fármacos actuales:
muchas menos IDD**



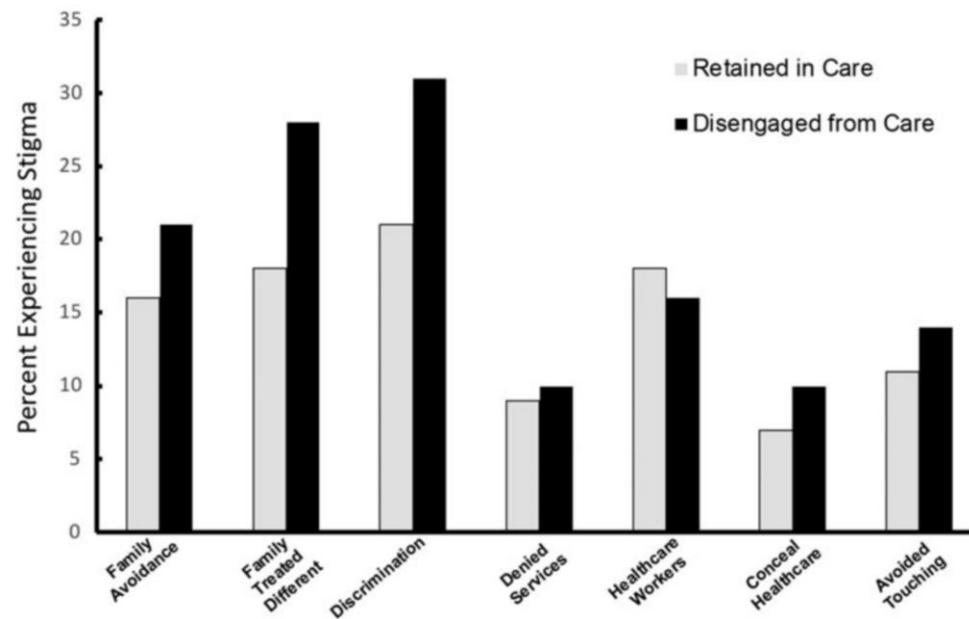
Tamara de Lempicka

4. TAR en las Mujeres: otras Consideraciones

**Discontinuaciones,
Mala adherencia,
Estigma
Violencia de género**

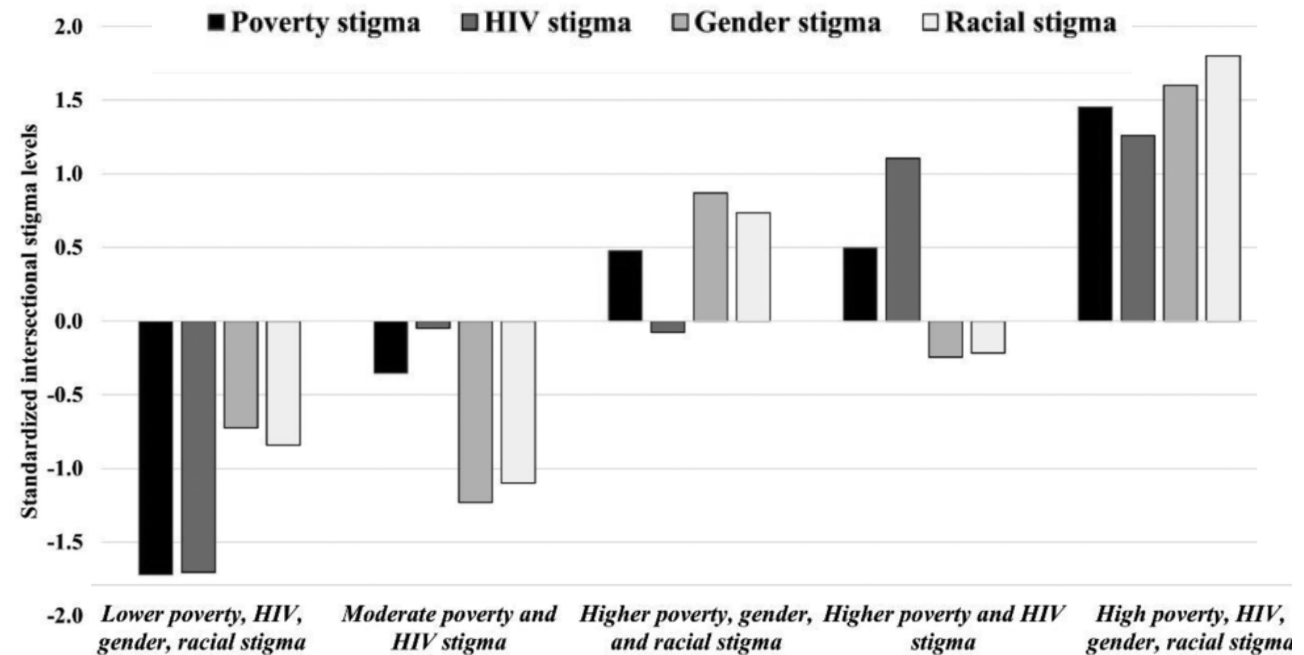
El estigma asociado al VIH es mayor en mujeres

Estigma y retención en cuidados



% de pacientes que sufren estigma x el VIH
Mas abandono del cuidado

Estigma interseccionales: bajo control viral y adherencia





Mechanisms linking gender-based violence to worse HIV treatment and care outcomes among women in the United States

Severe intimate partner violence is associated with all-cause mortality among women living with HIV

**La violencia de género:
Es una barrera para el éxito terapéutico
Se asocia con mortalidad**



3. Mujer VIH y Menopausia CONCLUSIONES

Mujer Menopaúsica y VIH: Conclusiones ₁

- **Más Dx Tardío.**
 - Enfermedad Avanzada
- **TAR**
 - Baja inclusión en EC
 - Similar Eficacia
 - Mayor toxicidad



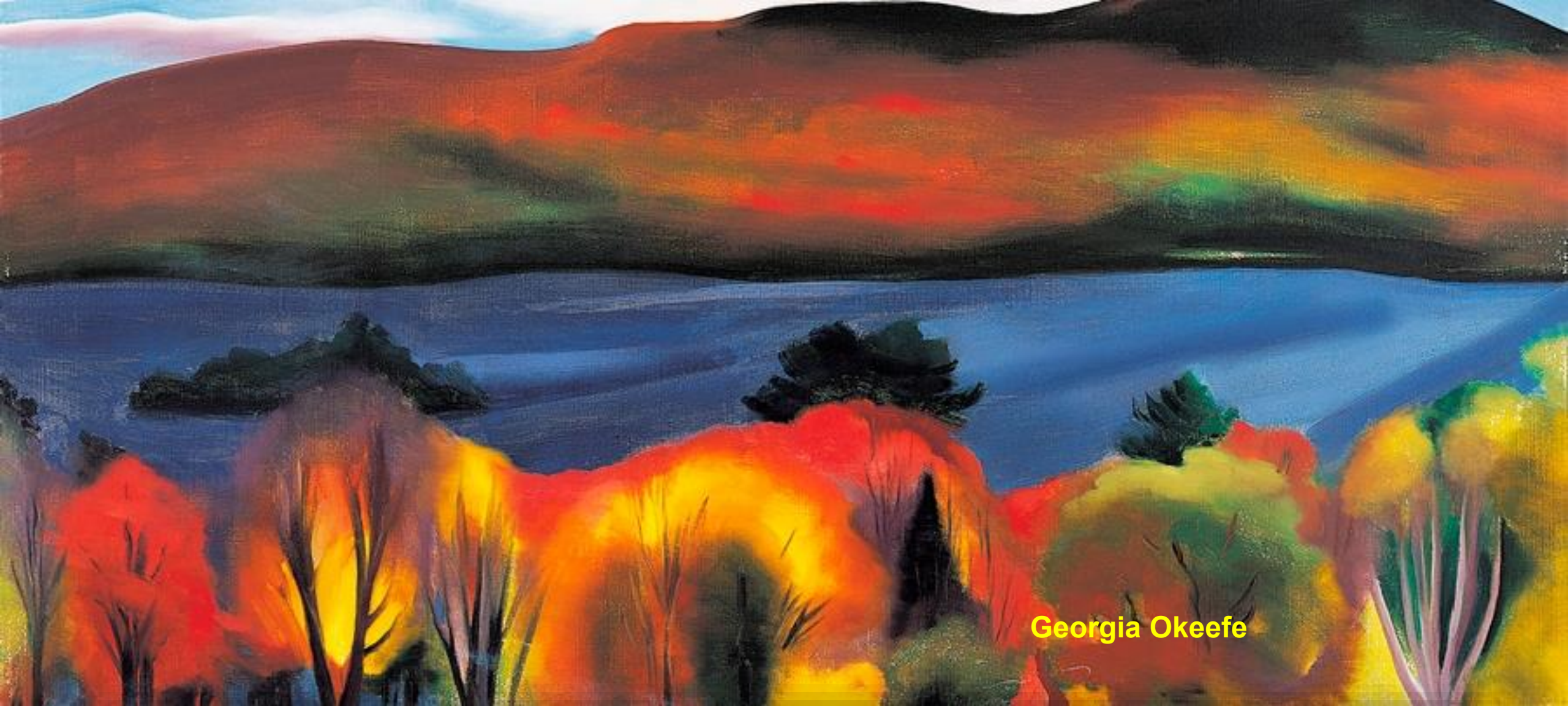
Mujer menopaúsica y VIH: Conclusiones _{y 2}

- Mas Comorbilidades
- Solapamiento de síntomas de menopausia
- Elección del TAR
 - Buen perfil de interacciones
 - No intensifiquen las comorbilidades
- Mas estigma



Georgia O'Keeffe

¡Gracias por vuestra atención!



Georgia O'Keeffe

¡Gracias por vuestra atención!

