

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN
PACIENTES ADULTOS MAYORES DE 50 AÑOS. CARACTERISTICAS
CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS EN UNA COHORTE”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

M.C. MIRIAM ESMERALDA REYNA CRUZ

DIRECTOR DE TESIS

M. EN C. ENRIQUE CARLOS HERMIDA ESCOBEDO

REVISORES DE TESIS

M. EN I.C. HECTOR L. OCAÑA SERVIN.
M. EN ED. MIGUEL FERNÁNDEZ LÓPEZ.
M. EN C. DANTE J. RIVERA ZETINA.

TOLUCA DE LERDO 2013

Dedico esta tesis a mi mentor el Dr. Carlos Hermida Escobedo, por sus sabios consejos, guía, enseñanza y horas de dedicación para la realización de este trabajo, por ser una persona de ciencia admirable que creyó en mí.

A mis padres Jesús Humberto Reyna y Rosa María Cruz por hacer todo este sueño posible. A mis hermanas Arely Reyna y Anahí Reyna por los momentos de felicidad a pesar de la distancia.

Volvería a escoger este camino.

Miriam

INDICE

Marco Teórico.	4
Historia de la infección por el VIH	4
Virus de la inmunodeficiencia humana, características biológicas y ciclo vital.	6
Fisiopatología de la infección por VIH.	9
Clasificación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.	11
Historia natural de la infección por VIH.	17
Presentaciones clínicas de la infección por el VIH.	23
SIDA y el anciano.	24
Objetivo.	37
Método.	37
Diseño.	38
Base de datos.	39
Análisis Estadístico	41
Resultados	42
Discusión.	51
Bibliografía	53
Anexos	59

Marco Teórico.

1. Historia de la infección por el VIH

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es una nueva enfermedad que nos ha acompañado en el cambio de milenio, el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), se extiende ya a lo largo de 28 años¹. La investigación desarrollada durante este periodo ha sido especialmente brillante, desde la descripción en 1977 del primer retrovirus humano patógeno, el virus linfotrópico de células T humanas-I (HTLV-I)¹.

En 1981 los Centers for Disease Control (CDC) alertan sobre la existencia de una nueva enfermedad infecciosa que afecta a pacientes varones jóvenes homosexuales². En 1982 los datos epidemiológicos definen que el contagio se produce por vía sexual, sanguínea y materno-fetal. En 1983 se aísla por primera vez el agente causal del SIDA en el instituto Pasteur de París³. En 1984 se desarrolla y comercializa el primer test diagnóstico de infección por el VIH mediante la detección de anticuerpos por ELISA⁴. También en ese año se identifica la molécula CD4 como el receptor principal del VIH y el linfocito CD8+ como su diana celular⁵. Durante los siguientes 10 años el ritmo de descubrimientos se vuelve lento, es hasta 1995 que se optimiza la cuantificación directa del VIH en plasma. La carga viral se revela como un parámetro esencial en el pronóstico, el seguimiento y la valoración de la eficacia terapéutica en pacientes seropositivos⁶.

Como hemos recordado, el VIH se aísla y se caracteriza entre los años 1983 y 1984, y ya en el mismo año 1984 se dispone del primer inhibidor de la transcriptasa inversa (TI), la zidovudina, que es aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1987. A partir de 1990, se caracterizan otros antirretrovirales inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), como la didanosina, zalcitabina, estavudina, lamivudina, abacavir y la emtricitabina. Además, el análogo nucleótido tenofovir⁷. En 1995 se comercializa

el primer inhibidor de la proteasa (IP), el saquinavir, seguido rápidamente por ritonavir, indinavir y nelfinavir. En 1997 se incorporan los inhibidores no nucleósidos de la TI (ITINAN), primero la nevirapina y posteriormente delavirdina y el efavirenz. Durante la última década se generaron nuevos fármacos pertenecientes a las familias de inhibidores de la TI. Es en el 2002 que aparece el primer miembro de una nueva familia terapéutica el inhibidor de la fusión enfuvirtida⁸. El año 2007 marca la llegada de una nueva generación de compuestos: darunavir, un inhibidor de la proteasa, raltegravir, un inhibidor de la integrasa y maraviroc, el primer antagonista del correceptor CCR5⁸.

Así en apenas 20 años, se han desarrollado 23 principios activos contra la infección por el VIH en un área de las enfermedades infecciosas, la virología, en la que apenas se disponía de medicación eficaz⁸.

Se ha logrado transformar la infección por el VIH en una enfermedad crónica y controlada, pero todavía no hemos podido erradicar el virus y con ello conseguir la cura de la enfermedad. Esta limitación obliga al tratamiento crónico de los pacientes con infección por el VIH con regímenes terapéuticos que, aunque con una facilidad de administración que ha mejorado mucho en los últimos años, requieren por parte del paciente un seguimiento riguroso de la medicación para evitar los repuntes de la viremia y sobre todo, la emergencia de resistencias. Esta circunstancia, unida a las toxicidades provocadas por la medicación antiretroviral a corto, mediano y largo plazo, obliga al continuo desarrollo de nuevos fármacos de mayor potencia, menor toxicidad y con alta barrera genética⁸.

Factores que pueden incrementar la eficiencia de transmisión heterosexual de HIV incluyen viremia o un mayor avance de la inmunodeficiencia en la pareja infectante, infección primaria aguda, sexo anal, relación durante periodos menstruales, falta de circuncisión en el hombre y la presencia de otra enfermedad de transmisión sexual.

2. Virus de la inmunodeficiencia humana, características biológicas y ciclo vital.

El agente etiológico del SIDA es el virus de la inmunodeficiencia humana, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus⁹.

El conocimiento actual coloca a la infección retroviral de humanos como zoonosis que se originaron de primates a humanos, para HIV-1 y HIV-2, estos eventos ocurrieron en el centro y oeste de África¹⁰.

Como estrategia de replicación los retrovirus usan la transcripción inversa del ácido ribonucleico (ARN) viral a ácido desoxirribonucleico (ADN), con subsecuente integración en el genoma del huésped. La enzima característica utilizada para este proceso es la transcriptasa inversa, una polimerasa de ADN dependiente de ARN que invierte el flujo de información genética¹¹.

2. 1 Ciclo vital del VIH

El VIH es un virus ARN cuya característica esencial es la transcripción inversa de su ARN genómico a ADN gracias a la actividad de la enzima transcriptasa inversa. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4⁹ (figura 1). La molécula CD4 se encuentra de manera predominante en una subpoblación de linfocitos T encargada de la función colaboradora o inductora en el sistema inmunitario. Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos-monocitos, de las células dendríticas y de Langerhans. Una vez que la gp120 se fija a la molécula CD4, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los dos correceptores principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4. Ambos receptores pertenecen a la familia de receptores celulares acoplados con proteína G con 7 dominios transmembrana y el empleo de un receptor, el otro, o ambos, por el virus para internarse en la célula es un factor determinante de primera importancia del tropismo celular del virus⁹.

Ciertas células dendríticas expresan una diversidad de receptores de lectina del tipo C sobre su superficie, uno de ellos llamado DC-SIGN, que se fija con gran afinidad a la proteína de cubierta gp120 del VIH, lo que permite a la célula dendrítica facilitar la fijación del virus a la célula T CD4+ en el momento en que se unen entre si las células de ambos tipos⁹.

Después de la unión de la envoltura proteínica a la molécula CD4 asociada con los cambios conformacionales antes mencionados en la envoltura vírica gp120, ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una nueva exposición de la molécula gp41, la cual penetra la membrana plasmática de la célula afectada. Después de la fusión se libera el complejo de preintegración, compuesto por ARN vírico y las enzimas víricas que rodean la cubierta proteínica de la cápside en el citoplasma de la célula afectada. Conforme el complejo de preintegración atraviesa el citoplasma para alcanzar el núcleo, la enzima transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa del ARN genómico en ADN y la cubierta proteínica se abre para liberar el ADN de VIH de doble hebra. En este punto del ciclo de replicación, el genoma vírico es vulnerable a los factores celulares que pueden bloquear la progresión de la infección. En particular, la proteína citoplasmica TRIM5- α en las células del macaco Rhesus bloquea la replicación del virus de inmunodeficiencia en simios (SIV). No se conoce por completo el mecanismo exacto de acción de TRIM5- α , la forma humana es inhibida por acción de la ciclofilina A y no es eficaz para restringir la replicación de VIH en las células humanas⁹.

Con la activación de la célula, el ADN vírico tiene acceso a los poros nucleares y se exporta del citoplasma al núcleo, donde se integra a los cromosomas de la célula hospedadora por acción de otra enzima vírica codificada, la integrasa. El provirus de VIH (ADN) se integra en forma selectiva al ADN nuclear en forma preferencial en los cinturones de los genes activos y en puntos regionales. El provirus puede permanecer inactivo desde el punto de vista de la transcripción (latente) o bien manifestarse con grados variables de expresión genética, hasta la producción activa del virus⁹.

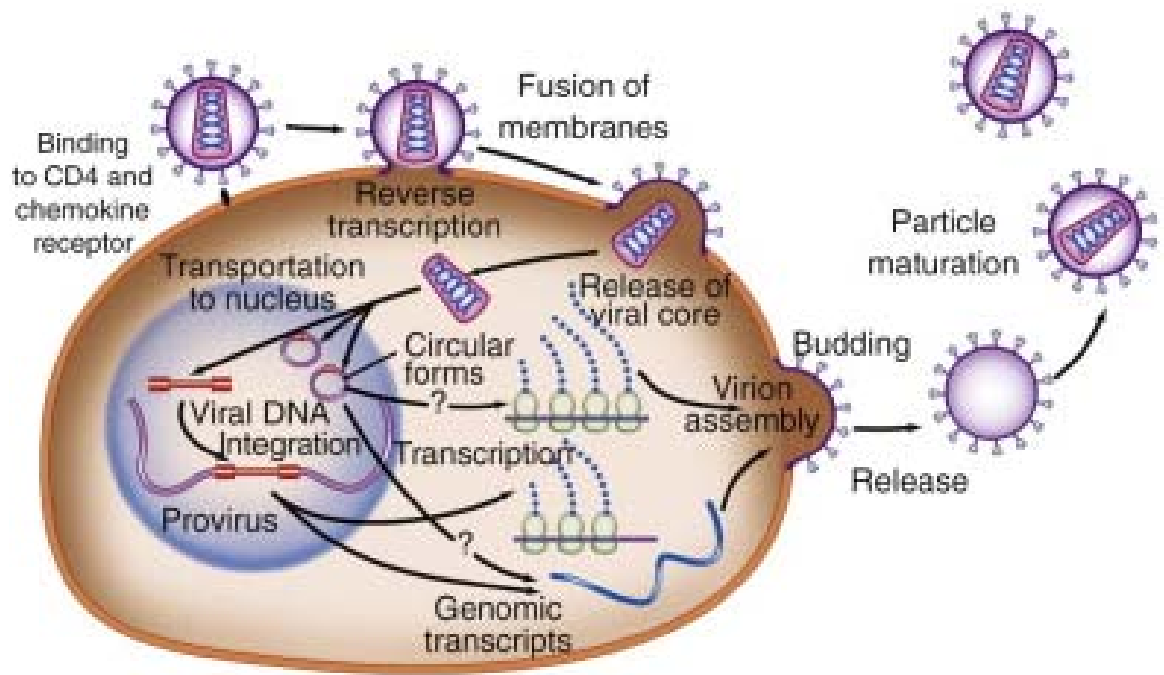


Figura 1. Ciclo de replicación del VIH tipo 1.

3. Fisiopatología de la infección por VIH.

Luego de su entrada al cuerpo a través de mucosas o de la sangre, el VIH es atrapado en los ganglios linfáticos regionales. La presencia de VIH, al igual que la presencia de cualquier otro estímulo antigénico, causa una activación de los linfocitos T CD4+ y de los macrófagos ganglionares que comienzan entonces a secretar citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina-6 (IL-6). Estas citocinas causan una mayor activación de números crecientes de linfocitos, con una mayor expresión de moléculas CD4 en su superficie. El VIH tiene la capacidad de adherirse a estas moléculas a través de la glicoproteína capsular gp120, y es así que penetra al interior de los linfocitos T CD4. Podemos ver que en una forma paradójica la respuesta inmune normal al VIH causa que un número cada vez mayor de linfocitos CD4 sea infectado¹².

El VIH se disemina a otros órganos del sistema linfático a través de la migración de los linfocitos infectados, y comienza en este punto una reproducción masiva del virus tanto en el tejido linfático como en la sangre. Aproximadamente 2 semanas después de la infección inicial, comienzan a aparecer respuestas inmunes celulares y humorales dirigidas específicamente contra el VIH. Los linfocitos CD8+, citotóxicos, destruyen a los linfocitos CD4 infectados que expresan antígenos virales en su superficie, y anticuerpos dirigidos a diferentes antígenos virales se unen a las partículas virales que son luego atrapadas y destruidas por las células del sistema dendrítico folicular en los ganglios linfáticos. De esta manera disminuye el número de células productoras de VIH y el número de partículas virales circulantes en sangre, y la infección es parcialmente controlada¹². Sin embargo, existe una gran diferencia entre la interacción del sistema inmune y el virus en sangre comparada con la misma interacción en los ganglios linfáticos durante este estadio de la enfermedad¹².

La carga viral en los ganglios linfáticos es de 5 a 10 veces más alta que la carga en sangre, y la cantidad de virus que se produce en los ganglios es de 10 a 100 veces más alta que la producida en sangre¹³. Estos eventos corresponden a la fase de latencia clínica de la enfermedad¹³.

Al cabo de varios años, esta constante inflamación en los ganglios termina destruyendo su arquitectura normal, la cual es indispensable para filtrar al virus y mantenerlo atrapado dentro de los mismos. De una manera similar, se van perdiendo las respuestas inmunes celulares y humorales que mantienen la reproducción viral bajo control. El resultado final es un aumento explosivo en la reproducción viral, los linfocitos CD4 disminuyen de manera marcada y comienzan a aparecer las infecciones y neoplasias oportunistas que definen al SIDA. Estos fenómenos finales ocurren, en promedio, 7 a 10 años después de contraída la infección¹³.

No todos los pacientes infectados con HIV evolucionan inexorablemente a SIDA. Se ha reportado que un 5-8% de pacientes, a pesar de haber estado infectados con HIV por un mínimo de 7 años y de nunca haber recibido terapia antirretroviral, nunca desarrollan infecciones oportunistas y mantienen un número normal de linfocitos CD4¹⁴. Es todavía incierto por qué estos individuos responden de esta manera a la infección por el HIV. En la minoría de pacientes este fenómeno probablemente se deba a una infección con cepas atenuadas y poco patogénicas del VIH, generalmente por la falta de uno de los genes que parecen ser indispensables para que el virus mantenga su virulencia. En la gran mayoría, este control eficiente de la reproducción viral probablemente se deba a una habilidad intrínseca a resistir la infección por el VIH, aunque aún no se han logrado descubrir los mecanismos exactos que permiten que esto suceda. La cantidad de virus presente en estos pacientes es por lo general significativamente más baja que en los pacientes en los cuales la infección progresa¹³. Específicamente, la cantidad de virus en sus células mononucleares tanto en sangre como en los ganglios linfáticos, es de 5 a 7 veces menor que en individuos con la evolución normal del VIH, y la carga viral en el plasma es hasta 23 veces menor que en la mayoría de pacientes¹³.

4. Clasificación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

La infección por el VIH representa un proceso viral activo en marcha en un gran número de personas sin tratamiento asociado a inmunodeficiencia progresiva, que, muy probablemente, se traducirá en consecuencias clínicas graves. Aunque puede existir un periodo de latencia clínica prolongado, durante el cual muchos pacientes desconocen que tienen esta infección, por lo general la infección por el VIH no es latente desde el punto de vista virológico, de ahí que la infección por el virus deba considerarse como un estado mórbido. Las personas infectadas asintomáticas tal vez no estén enfermas, pero en realidad padecen una enfermedad crónica progresiva que, sin tratamiento, se puede traducir finalmente en deterioro grave y muerte. Aunque por motivos epidemiológicos se ha revelado útil distinguir entre infección por VIH y SIDA, esta distinción es, en cierto modo, arbitraria, y en una era de potente tratamiento antirretroviral tiene menos sentido desde el punto de vista clínico. La estratificación clínica actual favorece el uso de la cifra de linfocitos CD4+ y la carga viral plasmática¹³.

Se han desarrollado diversos sistemas de clasificación de la infección y enfermedad por el VIH. El sistema de clasificación de los CDC de 1993 para el VIH clasifica a las personas infectadas con VIH en grupos según la clínica y la cifra de CD4+ (tabla 1). Las categorías clínicas son:

- **Grupo A:** asintomático, infección aguda por VIH o Linfadenopatía generalizada persistente (LPG).
- **Grupo B:** enfermedad por VIH sintomática.
- **Grupo C:** enfermedades que indican SIDA (tabla 2).

Las concentraciones de células CD4+ son:

1. 500/mm³ o superior
2. 200-499/mm³
3. Menos de 200/mm³

Tabla 1. Sistema de clasificación revisado en 1993 para la definición de casos de adolescentes y adultos con infección por el VIH y vigilancia extendida del SIDA¹³.

Categorías clínicas			
Categorías según	A	B	C
Numero de células T CD4+	Asintomática, Infección aguda, VIH o linfadenopatía generalizada persistente)	Sintomática, cuadros no A ni C	Cuadros definidores de SIDA
> 500/ul	A1	B1	C1
200-499/ul	A2	B2	C2
< 200/ul	A3	B3	C3

Fuente: MMWR 42(No. RR 17), 18 de Diciembre de 1992.

Tabla 2. Causas definitorias de SIDA

- Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervical invasor
- Enfermedad por citomegalovirus (no hepática, esplénica o ganglionar).
- Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión).
- Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar.
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiasis intestinal crónica (más de un mes de evolución).
- Síndrome de emaciación debido a VIH.
- Encefalopatía relacionada al VIH.
- Herpes simple: úlceras crónicas (más de un mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis.
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
- Isosporosis intestinal crónica (más de un mes de evolución).
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma de Burkitt.
- Linfoma cerebral primario.
- Complejo *Mycobacterium avium* o complejo *Mycobacterium Kansasii* sistémico o extrapulmonar.
- *Mycobacterium tuberculosis* de cualquier localización (pulmonar o extrapulmonar).
- Neumonía de repetición
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Septicemia recidivante por *Salmonella*.
- Toxoplasmosis cerebral.

Fuente: MMWR 42(No. RR 17), 18 de Diciembre de 1992.

En vez de la cifra de CD4+, se puede usar el porcentaje de células CD4+. Hoy en día se cree que las personas, en cualquiera de las tres categorías clínicas cuya cifra de células CD4+ sea menor de 200/mm³ o del 14% (estadios A3, B3 Y C3), tienen SIDA según la definición de los CDC, junto con los pacientes que padecen enfermedades indicadoras de SIDA (estadios C1, C2 y C3).

El sistema de clasificación de los CDC de 1993 para la infección por el VIH reconoció el valor pronóstico de la cifra de células CD4+ en las personas con infección por el VIH, pero se desarrolló antes de que se conociera la importancia de la carga viral en la patogénesis de la enfermedad por VIH. Aun así, resulta fundamental reconocer que entre las personas con cifras de células CD4+ inferiores a 200/mm³ existe una variabilidad considerable en cuanto al riesgo de padecer complicaciones oportunistas y al pronóstico. Siguiendo el sistema de clasificación de los CDC, las personas infectadas por el VIH se clasifican de acuerdo con el estadio más avanzado que han alcanzado. En el momento actual, las personas tratadas con tratamiento antirretroviral combinado suelen experimentar una marcada mejoría de la función de la inmunidad celular y tienen un riesgo mucho menor de desarrollar infecciones oportunistas que antes de recibir este tratamiento. Hoy en día no existe ningún mecanismo que permita reclasificar a los pacientes según las mejorías inmunológicas y clínicas obtenidas con el tratamiento antirretroviral, lo que restringe el uso del sistema de los CDC y de otros sistemas de estadificación similares (por ejemplo los sistemas de Walter Reed y de la OMS). Estos sistemas de clasificación reflejan de forma más fiable la madurez y el estado de la epidemia de VIH en la población de aquellas zonas en las que el tratamiento antirretroviral combinado no está disponible o no se usa mucho. El sistema de clasificación de la OMS (tabla 3) se emplea sobre todo en los países en vías de desarrollo. Sin embargo, existen limitaciones que dificultan el uso uniforme de este sistema de estadificación. Muchas de las clasificaciones requieren el diagnóstico de infecciones oportunistas, que no se pueden confirmar bien en las zonas con escasos recursos; los criterios clínicos pueden resultar útiles para establecer el diagnóstico de presunción o definitivo. La estimación de la

pérdida ponderal y de los síntomas sistémicos también resulta difícil de valorar en dichas zonas⁹.

Tabla 3. Sistema de estadificación de la organización mundial de la salud (OMS).

<p>Estadio clínico 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asintomático. • Linfadenopatía generalizada persistente (LGP). • Grado de actividad 1: asintomático, actividad normal.
<p>Estadio clínico 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida ponderal, < 10% del peso corporal • Manifestaciones mucocutáneas leves. • Herpes zóster, en los últimos 5 años. • Infecciones repetidas del tracto respiratorio superior (por ejemplo sinusitis bacteriana). • y/o grado de actividad 2: sintomático, actividad normal.
<p>Estadio clínico 3</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida ponderal > 10% del peso corporal • Diarrea crónica de duración > 1 mes de causa desconocida. • Fiebre prolongada de causa desconocida (intermitente o constante), > 1 mes. • Candidiasis oral. • Leucoplasia oral peluda. • Tuberculosis pulmonar en el año anterior. • Infecciones bacterianas graves (por ejemplo neumonía, piomiositis). • Y/o grado de actividad 3: encamado, < 50% del día durante el último mes.
<p>Estadio clínico 4</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de encamamiento. • Neumonía por pneumocystis jirovecii • Toxoplasmosis cerebral • Criptosporidiasis con diarrea > 1 mes. • Criptococosis extrapulmonar. • Enfermedad por CMV en órganos distintos del hígado, el bazo o los ganglios linfáticos. • Herpes simple (VHS) mucocutáneo de > 1 mes o visceral de cualquier duración. • Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). • Cualquier micosis diseminada endémica (por ejemplo Histoplasmosis, coccidiomicosis). • Candidiasis esofágica, traqueobronquial o pulmonar. • Micobacteriosis atípica diseminada. • Septicemia por salmonella no typhi. • Tuberculosis extrapulmonar • Linfoma • Sarcoma de Kaposi (SK). • Encefalopatía por VIH. • Y/o grado de actividad 4: encamado más del 50% del día durante el último mes.

5. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH.

El espectro clínico de la infección por el VIH comprende: infección primaria (síndrome retroviral agudo), infección asintomática, infección con sintomatología precoz e inmunodeficiencia avanzada con complicaciones oportunistas. La carga viral o viremia se controla mediante la determinación del ARN del VIH en plasma, y el estado inmunológico viene reflejado por el número absoluto de linfocitos CD4+ o por la proporción de linfocitos que expresan CD4+. La viremia plasmática desciende de forma abrupta cuando aparecen los anticuerpos que denotan la seroconversión y el desarrollo de la respuesta inmunitaria anti VIH. Por lo general se alcanza una concentración estable al cabo de 6-12 meses¹⁵. En la mayoría de pacientes asintomáticos no tratados, la cifra de CD4+ disminuye de forma gradual a lo largo de los años. La pendiente de este descenso es una función de la carga viral plasmática. Antes del inicio de la enfermedad sintomática, la carga viral aumenta, y se acompaña de una reducción más rápida de la cifra de CD4+. A medida que la carga viral aumenta y la cifra de células CD4+ disminuye, el riesgo de infecciones oportunistas, neoplasias, emaciación, complicaciones neurológicas y muerte aumenta de forma sustancial¹⁵.

La progresión de la enfermedad por VIH presenta una gran variabilidad, desde los pacientes que progresan de infección a SIDA en menos de 5 años¹⁶ hasta los que permanecen asintomáticos, sin tratamiento o sin evidencia del declinar inmunológico durante muchos años, y que se denominan no progresores a largo plazo¹⁶.

La velocidad de progresión desde la infección primaria por VIH a SIDA y desde SIDA a muerte se estimó en distintos estudios antes de que el tratamiento antirretroviral eficaz estuviera disponible. En los varones homosexuales de San Francisco, la media del tiempo desde la seroconversión hasta SIDA, según la definición de caso de los CDC de 1987, era de 9.8 años¹⁷. Otros estudios estimaron que el periodo de tiempo desde la infección por VIH hasta SIDA era de 7 años para los receptores de transfusiones, 10 para los hemofílicos, 10 para los usuarios de drogas por vía intravenosa y de 8-12 años para los varones

homosexuales. Diferentes pruebas de laboratorio se han correlacionado con la inmunodeficiencia progresiva, el desarrollo de SIDA y la mortalidad. No obstante, la carga viral plasmática y la cifra de linfocitos CD4+ constituyen los mejores marcadores pronósticos del curso posterior de la enfermedad cuando se valoran de forma conjunta. La cifra de linfocitos CD4+, prueba específica de la inmunocompetencia celular, es un marcador sensible del desarrollo de la infección sintomática por VIH y SIDA a corto plazo, ya que refleja la capacidad inmunológica actual. Por el contrario, la carga viral plasmática (ARN del VIH-1) es un marcador muy útil del curso de la enfermedad a más largo plazo, y se encuentra estrechamente asociada a la velocidad de la disminución posterior de la cifra de células CD4+. La reducción de la cifra de CD4+, la progresión clínica más rápida y la disminución de la supervivencia se asocian a una carga viral inicial más elevada. En un estudio de los varones homosexuales y bisexuales infectados con VIH incluidos en el Multicenter AIDS Cohort Study, se observó que el riesgo de progresión a SIDA y muerte se correlacionaba de manera estrecha con la carga viral plasmática al momento de su inclusión en el estudio, con independencia de la cifra de células CD4+. La carga viral plasmática inicial era un factor predictivo de progresión y mortalidad ms fuerte que la cifra de CD4+. Además, la medida anual de la disminución de la cifra de CD4+ de los varones infectados con VIH variaba según su carga viral inicial, que bajaba de 36 células CD4+/año en aquellos varones con ARN del VIH-1 inicial inferior a 500 copias /ml, y en 77 CD4+/año en aquellos con ARN del VIH-1 inicial superior a 30,000 copias/ml¹⁸. No obstante, al valorar de forma conjunta la carga viral y la cifra de CD4+, se obtiene una mejor estimación del pronóstico del curso clínico posterior (tabla 4). En el contexto de la patogénesis de la infección por el VIH, la carga viral mide la velocidad de replicación de la infección y su potencial destructivo del sistema inmunitario celular, así como el riesgo actual de enfermedades oportunistas. John Coffin propuso una popular analogía en la que el SIDA se compara a una inminente colisión de tren, donde la carga viral representa la velocidad del tren y la cifra de CD4+ refleja la distancia hasta la colisión¹⁸.

Sin tratamiento, la supervivencia tras el diagnóstico de SIDA definido clínicamente es muy corta. El estudio de supervivencia de los primeros 505 enfermos de SIDA de San Francisco mostró que la media de supervivencia era de 9 meses y la mayoría de los pacientes murió en 2 años¹⁹. Los enfermos diagnosticados con una infección oportunista presentaban la mortalidad más rápida, mientras que la supervivencia era más larga en los pacientes diagnosticados en principio con sarcoma de Kaposi (SK). Se obtuvieron resultados similares en los enfermos con SIDA de New York, aunque la supervivencia global fue algo superior (media de supervivencia de 12 meses)²⁰. Los estudios posteriores pusieron de manifiesto que la supervivencia tras el diagnóstico de SIDA estaba relacionada de forma directa con la cifra de CD4+ en el momento del diagnóstico²⁰.

Tabla 4. Probabilidad de desarrollar SIDA en 1,604 varones del Multicenter AIDS Cohort Study.

Carga viral inicial*	Cifra de CD4+ inicial**	Número de estudiado	Número con SIDA	% con SIDA a 3 años	% con SIDA a 6 años	% con SIDA a 9 años
< 500	>750	66	3	0	1,7	3,6
	< 750	56	13	3,7	9,6	22,3
500-3,000	No definida	257	90	2,0	16,6	35,4
3,001-10,000	> 750	93	39	3,2	14,2	59,7
	< 750	300	179	8,1	37,7	62,4
10,001-30,000	> 750	64	42	9,5	36,7	62,4
	351-750	259	194	16,1	54,9	76,3
	≤ 350	73	63	40,1	72,9	86,2
> 30,000	> 500	141	105	32,6	66,8	76,3
	351-500	121	111	47,9	77,7	94,4
	201-350	104	92	64,4	89,3	92,9
	≤200	70	67	85,5	97,9	100

* Copias de ARN del VIH por mililitro de plasma mediante ADN de cadena ramificada. La carga viral determinada por reacción en cadena de polimerasa de la transcriptasa inversa es aproximadamente 2 veces mayor.

** Células CD4+ por mililitro cúbico.

Procedente de Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV y cols. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. Ann Intern Med. 1997; 126; 946-954.

En la mayoría de estudios realizados antes de que el tratamiento antirretroviral combinado estuviera disponible, se observó que la media de supervivencia tras el diagnóstico de SIDA era de 12-18 meses. La media del tiempo de supervivencia con una cifra de CD4+ de 200/mm³ era de 38 a 40 meses²¹.

La velocidad de progresión de la infección por VIH en la población comprendida en los estudios varía según la edad, y son las personas de mayor edad las que, en general, tienen una progresión más rápida. Todavía no se ha aclarado si estas diferencias en la progresión de la infección por VIH determinadas por la edad se deben a diversidades en las características del virus o en la respuesta inmunitaria del huésped, o a ambos factores²². Otros parámetros de laboratorio que predicen el desarrollo de SIDA en las personas seropositivas son: cifra total de linfocitos inferior a 1000/mm³, cifra total de leucocitos inferior a 4,000/mm³, hematocrito inferior a 40% y bajo porcentaje de linfocitos CD4+²².

Existen diversos factores que influyen en la probabilidad de que una persona infectada con el VIH desarrolle enfermedades oportunistas. En primer lugar, la inmunocompetencia es un factor determinante de vital importancia para que una persona infectada pueda contener un patógeno potencial. Parece que la cifra de células CD4+ es la forma más útil de valorar desde el punto de vista clínico la inmunocompetencia celular del huésped, y desempeña un papel central en la estadificación de la enfermedad por VIH. En segundo lugar, antes de que se produzca la enfermedad, es necesario que haya habido exposición a los posibles patógenos. Aunque algunos patógenos oportunistas son ubicuos, lo que se traduce en infección latente o continua en una gran proporción de personas infectadas con VIH (por ejemplo *Pneumocystis jirovecii*, CMV), otros tienen una menor prevalencia en la población y causan enfermedad con menos frecuencia (por ejemplo *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis*). Otros patógenos oportunistas no parecen estar asociados a reactivación latente, sino que causan enfermedad cuando el huésped inmunodeprimido contrae una nueva infección

(por ejemplo *Cryptococcus neoformans*, complejo de *M. avium*). En tercer lugar, la virulencia relativa del posible patógeno es un factor capaz de establecer cuál será la enfermedad que, probablemente, aparezca. Por ejemplo, los organismos más virulentos, como *M. tuberculosis* y *Streptococcus pneumoniae*, causan enfermedad clínica en pacientes con inmunodeficiencia menos grave, mientras que los menos virulentos como *Pneumocystis jirovecii* o CMV producen enfermedad en pacientes con inmunodeficiencia más grave. Por último, el hecho de que un paciente este tomando quimioprofilaxis con actividad a frente a patógenos concretos influye en el riesgo de enfermedad²³.

Aunque el intervalo de las cifras de células CD4+ es amplio en algunas enfermedades, la mayoría de los pacientes con verdaderas infecciones oportunistas tienen cifras de CD4+ inferiores a 100/mm³.

6. Presentaciones clínicas de la infección por el VIH.

La infección por el VIH causa tres tipos principales de manifestaciones: enfermedad viral aguda, que se observa en las primeras semanas de la infección y se asocia a carga viral elevada y gran respuesta inmunitaria por parte del huésped, procesos mediados inmunológicamente relacionados con las respuestas del huésped ante la infección viral crónica (por ejemplo linfadenopatía, trombocitopenia, demencia relacionada con el VIH) y enfermedades oportunistas debidas a la alteración de las respuestas del huésped, ya que el sistema inmunitario está deteriorado o destruido por completo. La mayor parte de los síndromes clínicos que más a menudo se observan en las personas infectadas por el VIH se enmarcan dentro de esta última categoría, es decir, enfermedades oportunistas que se presentan como consecuencia de la alteración de la inmunidad celular en el estadio final de la infección por VIH (Tabla 3). El tratamiento antirretroviral potente ha añadido dos nuevas categorías de manifestaciones clínicas que se pueden observar en enfermos con infección por VIH: síndromes de reconstitución inmunitaria con exacerbación de infecciones previas silentes o tratadas del modo adecuado, en especial infecciones micobacterianas²⁴ y síndrome de lipodistrofia con pérdida y redistribución de la grasa, elevación de los triglicéridos y el colesterol sérico, y resistencia a la insulina que se observa en pacientes que reciben TARGA, sobre todo con inhibidores de la proteasa²⁵.

7. SIDA y el anciano.

La edad adoptada como punto de corte para definir los “pacientes mayores” o “ancianos” en los estudios referidos a la infección por VIH o SIDA es la edad de 50 años²⁶. Este punto de corte se basa en la campana de distribución demográfica de casos de infección por el VIH en Estados Unidos comunicados a los CDC. Parece una edad demasiado joven en el mundo occidental, donde la esperanza de vida ha aumentado notablemente hasta superar los 80 años; sin embargo, la edad no puede considerarse fuera de todo contexto. Por una parte, la edad cronológica no es un buen marcador de los cambios que acompañan el envejecimiento, pues son evidentes diferencias notables en el estado de salud, la independencia y la autonomía entre personas ancianas de la misma edad. Por otra parte, hay que considerar el caso concreto de la infección por el VIH, que es una pandemia “joven”. En la primera década, la afectación fundamentalmente de población joven y la alta mortalidad asociada a la infección hacían imposible la supervivencia a largo plazo; tras la introducción del TARGA, la esperanza de vida de los pacientes infectados tratados es prácticamente la misma que la de la población general. Por esto, 10 años después de la introducción del TARGA se observa por primera vez en la historia de la infección por VIH a pacientes que envejecen con el virus, lo que hace razonable considerar como ancianos o personas de edad avanzada a personas que en cualquier otro contexto resultaría muy discutible denominar así.²⁷

Por tanto, puede decirse que la población anciana con VIH emergente se constituye en 2 grandes grupos: aquellos que se infectan a edad avanzada y aquellos que se infectan a edades más tempranas y su esperanza de vida tras el TARGA se ha alargado notablemente²⁷.

La epidemiología de la infección por el VIH ha cambiado marcadamente en los últimos años. A pesar de los cambios demográficos de los pacientes infectados de VIH, dos factores han permanecido constantes: (1) las personas con edad mayor o igual a 50 años continúan representando el 10% de la población adulta, con SIDA, en los Estados Unidos¹. (2) la supervivencia es consistentemente menor en pacientes con SIDA, con edad mayor o igual a 50 años³⁵. Además de

representar el 10% de los pacientes con SIDA, los pacientes ≥ 50 años tienen un riesgo particular de morbilidad y muerte, debido a que es más probable que el SIDA se diagnostique de forma tardía en el curso de la enfermedad. Los ancianos con SIDA tienen muchos aspectos únicos respecto a manifestaciones clínicas, tratamiento y prevención de la enfermedad por VIH.

7.1 Epidemiología

El número acumulado de casos de VIH declarados en mayores de 50 años en estados unidos está aumentado exponencialmente desde el comienzo de la pandemia: antes de 1989, 10.4% (11,984) de los adultos con SIDA reportados a los CDC tuvieron 50 o más años de edad. 7% de todos los adultos con SIDA, tuvieron edades comprendidas entre 50-59 años, 2.4% tuvieron edades entre 60-69 años y menos de 1% tuvieron 70 o más años de edad. Aunque los productos sanguíneos contaminados ocasionaron solamente 1% de los casos en personas con edad de 13-49 años, la recepción de productos sanguíneos contaminados fue el principal factor de riesgo para 15% de los pacientes con edad ≥ 50 años²⁸.

En 1996 los CDC reportaron que las personas con edad ≥ 50 años representaron 7,459 casos de SIDA. De estos pacientes con edad ≥ 50 años, reportados en 1996, 48% tuvieron edades entre 50-54 años, 26% tuvieron edades de 55-59 años, 14% tuvieron 60-64 años de edad y 12% tuvieron edad ≥ 65 años. En contraste al 15% de los pacientes ancianos con SIDA, reportados antes de 1989, que tuvieron como mecanismo de transmisión la recepción de productos sanguíneos contaminados, en 1996 solamente 2.4% de los pacientes ancianos recibieron productos sanguíneos contaminados como modo de transmisión del VIH²⁸.

La detección rutinaria de VIH en las donaciones de sangre, a partir de 1985, y la implementación de donantes diferidos han disminuido el número y proporción de casos de SIDA asociados con productos sanguíneos contaminados. Sin embargo, a pesar de la disminución de la proporción de pacientes con SIDA infectados a través de productos sanguíneos contaminados, la proporción

reportada de pacientes ancianos con SIDA no ha disminuido. En lugar de eso, el porcentaje de pacientes con SIDA involucrando a personas con edad ≥ 50 años a permanecido estable en 11% desde 1991²⁹.

Mientras que los pacientes con edad ≥ 50 años que fueron reportados en 1996, estuvieron menos relacionados con la recepción de productos sanguíneos que aquellos del mismo grupo de edad reportados en 1989 (2.4 vs 15%), los pacientes ancianos con SIDA reportados en 1996 también tuvieron un menor porcentaje de “hombres teniendo sexo con hombres” (HSH), como el modo principal de transmisión de la infección (36% vs 60%). En contraste, en los ancianos reportados en 1996, fue más probable encontrar riesgo no reportado (25.8% vs 7.6%) y contacto heterosexual (14.5% vs 4.5%), que en aquellos que fueron reportados antes de 1989²⁹.

En 1996 los CDC reportaron que los HSH representaron 35.9% de los casos de SIDA involucrando a personas con edad ≥ 50 años y así representaron el porcentaje más alto de casos por categoría de exposición entre este grupo de edad. Los HSH también representaron el mayor porcentaje de casos entre pacientes con edad de 13-49 años de edad. Sin embargo, el segundo porcentaje más alto de casos para pacientes con edad ≥ 50 años fue asociado con “riesgo no reportado” (25.85 vs 15.6% para pacientes con edad de 13-49 años). El uso de drogas por vía intravenosa fue el tercer factor de riesgo más frecuentemente reportado (26%) para pacientes con edad ≥ 50 años, pero una proporción significativamente menor de personas con edad de 13-49 años reportaron uso de drogas por vía intravenosa (19%). Finalmente, un mayor porcentaje de pacientes con edad ≥ 50 años (14.5%) que aquellos con edad de 13-49 años (12.7%), reportaron contacto homosexual como el modo de exposición al virus^(28,29).

En estados Unidos, para el año 2001, el número de casos de SIDA en personas mayores de 50 años fue de 90, 513 y llegó a 280,000 a finales de 2006. El 18.9% de las personas infectadas por el VIH a finales del año 2000 tenía 50 años o más, y a finales de 2006 el porcentaje se elevó al 25.4%. Se estima que en el 2015, el 50% de las personas con infección por el VIH tendrán 50 años o más³⁰.

Actualmente, alrededor del 10-15% de los diagnósticos nuevos tiene lugar en pacientes de 50 años o mayores, y del 2 al 3% de los diagnósticos nuevos tiene lugar en pacientes de 65 años o más³¹.

En España el porcentaje de personas infectadas por el VIH mayores de 50 años prácticamente se ha duplicado desde el año 2000: ha pasado del 9,9% a un 17,3% en junio de 2008. El porcentaje de casos comunicados en mayores de 60 años en junio de 2008 fue del 4,8%, lo que supone aproximadamente 6,720 pacientes³¹.

En México según el registro nacional de casos de SIDA (CENSIDA) de 1983-2012 se han notificado 159,411 casos de SIDA. El mayor número de casos se concentran en el Distrito federal, el estado de México, Veracruz, Jalisco y Puebla. El porcentaje de casos notificados en personas mayores de 50 años hasta Septiembre de 2012 es de 12% (tabla 5).

Tabla 5. Distribución de los casos notificados de SIDA según grupo de edad y sexo; México, 1983-2012.

**Distribución de los Casos Notificados de SIDA
según Grupo de Edad y Sexo; México, 1983-2012***

Grupo de Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
< de 1	520	52.7	466	47.3	986	0.6
1 - 4	728	51.8	678	48.2	1,406	0.9
5 - 9	361	51.6	338	48.4	699	0.4
10 - 14	280	61.5	175	38.5	455	0.3
15 - 19	1,987	67.4	961	32.6	2,948	1.8
20 - 24	12,193	77.8	3,484	22.2	15,677	9.8
25 - 29	23,736	82.9	4,890	17.1	28,626	18.0
30 - 34	26,321	84.3	4,905	15.7	31,226	19.6
35 - 39	21,968	84.7	3,966	15.3	25,934	16.3
40 - 44	15,763	83.7	3,075	16.3	18,838	11.8
45 - 49	10,411	83.3	2,082	16.7	12,493	7.8
50 - 54	6,613	81.6	1,492	18.4	8,105	5.1
55 - 59	4,198	82.0	924	18.0	5,122	3.2
60 - 64	2,486	83.2	501	16.8	2,987	1.9
65 y +	2,455	84.8	440	15.2	2,895	1.8
Ignorado	875	86.3	139	13.7	1,014	0.6
Total	130,895	82.1	28,516	17.9	159,411	100.0

* Información preliminar al 30 de septiembre de 2012.

Fuente: SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA.

Procesó: Dirección General de Epidemiología/SS.

7.2 Morbilidad y mortalidad

Numerosos estudios corroboran que la sobrevida en el paciente con SIDA es inversamente proporcional a la edad al momento del diagnóstico. Estudios muestran que una edad mayor (específicamente ≥ 50 años), se ha asociado de forma estadísticamente significativa, a una menor sobrevida, en comparación con pacientes jóvenes.³² Skiest et al, en un estudio de casos y controles que comparó 43 casos de SIDA en personas con edad ≥ 55 años con 86 casos en personas con edad < 45 años, mostró que una edad ≥ 55 años fue predictiva de una disminución del intervalo libre de SIDA y de disminución de la sobrevida desde el tiempo del diagnóstico de VIH³². Muchos otros estudios han mostrado hallazgos similares, Operskalski et al, mostraron que la sobrevida libre de SIDA se correlacionó estadísticamente con la edad al diagnóstico de VIH.³³ Blaxhult et al, y Sutin et al, que la edad al momento de la infección fue un predictor estadísticamente significativo de sobrevida, entre pacientes infectados con VIH a través de transfusiones sanguíneas³⁴.

Skiest et al, sin embargo, encontraron que mientras una edad ≥ 55 años se asoció con disminución de la sobrevida libre de SIDA, esta no se asoció con disminución de la sobrevida en términos de tiempo desde el diagnóstico de SIDA hasta la muerte. Además, no encontraron diferencias significativas, en los diagnósticos definitivos de SIDA, entre el grupo de pacientes jóvenes y viejos. Interpretaron estos hallazgos como indicativos de que la historia natural de la progresión de la infección por VIH hasta la muerte, es afectada no solo por la edad al momento del diagnóstico sino también por otros factores, incluyendo comorbilidades, en esta población. Encontraron que los índices ponderados de comorbilidad, basados en enfermedades preexistentes en este grupo de pacientes (como enfermedades cardiovasculares, enfermedades cerebrovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus y cáncer) fueron predictores estadísticamente significativos de disminución de la supervivencia, independientemente de una edad mayor de 55 años. Una edad mayor de 55 años

es también un predictor de disminución de la supervivencia, independientemente de las condiciones comorbidas³².

Además del efecto de la comorbilidad en esta población, respecto a la disminución de la supervivencia, Skiest et al, formularon la hipótesis de que la disminución de la supervivencia en pacientes mayores de 55 años de edad puede ser atribuida a mecanismos fisiológicos asociados con el envejecimiento, como el declive natural del sistema inmunitario (específicamente la actividad de las células T) que ocurre con el envejecimiento, mayor carga viral después de la seroconversión y tolerancia incrementada a las drogas entre pacientes con edad mayor o igual a 55 años. Finalmente, formularon la hipótesis de que los factores dependientes de los proveedores de salud, como disminución del uso de agentes antirretrovirales y la falta de reconocimiento del VIH/SIDA en este grupo de población, resultan en falta de diagnóstico y tratamiento de la infección y en pobres resultados³².

Mientras que pocos datos definitivos apuntan hacia el papel de la disfunción inmune, como responsable de la pobre supervivencia de los pacientes con edad \geq 55 años³⁵, varios estudios han documentado el diagnóstico tardío de la infección por VIH en el anciano^(28,36). En 1996 los datos de vigilancia de los CDC de pacientes mayores de 50 años con SIDA mostraron que estas personas tuvieron mayores probabilidades, que los pacientes jóvenes con SIDA, de morir en el mismo mes del diagnóstico de SIDA²⁸. Ship et al, reportaron datos similares en su artículo sobre datos de vigilancia de 1989. Encontraron que entre las personas de 13-49 años de edad, 10-12% tuvieron diagnóstico de SIDA dentro del mismo mes de la muerte, comparado con 16-37% de los pacientes con edad \geq 50 años²⁹. Ferro et al, también demostraron que los pacientes ancianos tienen mayor probabilidad de reunir criterios de SIDA, al momento del diagnóstico de la infección por VIH, en relación a los pacientes jóvenes de una cohorte de control³⁶. La infección por VIH en los ancianos es diagnosticada, después de que las pruebas diagnósticas para otras enfermedades han resultado negativas, retardando el diagnóstico de infección por VIH durante meses o años. En algunos

casos, el diagnóstico de VIH es hecho solamente después de realizado del examen post mortem³⁷.

7.3 Aspectos diagnósticos.

El diagnóstico de infección por VIH en pacientes con edad ≥ 50 años constituye un reto, debido a los problemas médicos comunes en la población anciana y a la facilidad con que se confunde el diagnóstico. Además, los propios pacientes de edad avanzada no se consideran población de riesgo y los médicos normalmente no consideran la posibilidad de esta infección en la población anciana, lo que los lleva a atribuir los síntomas de la infección por VIH a otras enfermedades más propias de la edad avanzada.

Sabin describió al SIDA como el nuevo “gran imitador” debido a que, como la sífilis, se presenta en formas que imitan otras enfermedades³⁸. Aunque los ancianos con SIDA parecen presentarse con las mismas infecciones oportunistas que los pacientes jóvenes, a menudo son mal diagnosticadas como condiciones que ocurren entre los pacientes ancianos. Varios estudios de casos muestran que los pacientes ancianos con SIDA, que se presentan con síntomas de infecciones oportunistas, son sometidos inicialmente a protocolo diagnóstico y tratamiento para otras entidades patológicas como enfermedad cerebrovascular³⁹, enfermedad de Alzheimer, neumonía bacteriana o viral, malnutrición y neoplasias ocultas⁴⁰. Así, los síntomas que podrían sugerir VIH/SIDA en un paciente joven, pueden ser pasados por alto en un paciente anciano y por lo tanto el diagnóstico de VIH es hecho de forma tardía en el curso de la enfermedad⁴⁰.

Varios estudios han demostrado que no hay diferencias significativas en la prevalencia de infecciones oportunistas definitorias de SIDA entre pacientes jóvenes y viejos infectados con VIH, y todos coinciden que la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es la infección oportunista más común en pacientes ancianos. Ferro et al, reportaron que en una muestra de 33 pacientes, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, el sarcoma de Kaposi y la encefalopatía por VIH fueron las condiciones definitorias de SIDA más comunes en pacientes

jóvenes y ancianos³⁶. Skiest et al, también encontraron que la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* fue una de las infecciones oportunistas más comunes en pacientes jóvenes y viejos con SIDA. Además, reportaron que la candidiasis esofágica y la infección diseminada por el complejo *Mycobacterium avium* fueron otras infecciones oportunistas comunes en estos pacientes³². Gaeta et al, reportaron que entre los pacientes con 50 o más años de edad, las infecciones oportunistas más comunes en orden de frecuencia fueron neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, síndrome de desgaste, candidiasis esofágica, y sarcoma de Kaposi⁴¹. Los datos de vigilancia de los CDC, en personas mayores de 50 años, corroboran estos hallazgos, agregando que los individuos ancianos tienen mayor probabilidad de desarrollar síndrome de desgaste y encefalopatía por VIH que los pacientes con edad de 13-49 años²⁸.

A pesar de la prevalencia similar de infecciones oportunistas entre pacientes con SIDA de 13-49 años de edad y pacientes ancianos, los ancianos tienen peores resultados en relación a las infecciones oportunistas. Wallace et al, reportaron que los pacientes ancianos son únicos en el riesgo de alta morbilidad debido a infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (debido a que en los pacientes ancianos la enfermedad pulmonar progresa más rápidamente), tuberculosis (debido a que muchos individuos han sido expuestos en etapas tempranas de la vida y tienen mayor probabilidad de desarrollar infección diseminada) y herpes zoster (debido a infección diseminada, resistencia a Aciclovir y tiempo prolongado hasta la curación)⁴².

Además, ha habido varios reportes de casos de VIH con presentación atípica en pacientes ancianos con SIDA. En cada caso el diagnóstico de infección por VIH fue retardado significativamente debido a que los médicos consideraron que la infección por VIH era poco probable. Fillit et al y Boudes et al describieron la trombocitopenia idiopática y la pancitopenia como manifestación inicial del VIH⁴³. Vadillo et al, reportaron la sepsis grave secundaria a infección por *Mycobacterium tuberculosis* como la presentación inicial de la infección por VIH⁴⁴. Además, Kaplan et al, reportaron que el cáncer fue una presentación común de la

infección por VIH en pacientes ancianos (14% de su población de estudio desarrolló cáncer)⁴⁵.

7.4 Tratamiento

El objetivo del tratamiento antirretroviral es la supresión completa de la replicación viral para lograr una recuperación del sistema inmunológico y evitar así la progresión de la enfermedad²⁷.

Hasta la fecha, no hay estudios que indiquen que los pacientes ancianos con SIDA deben recibir tratamiento diferente para la infección por VIH. Sin embargo, el tratamiento antirretroviral, la terapia profiláctica y el tratamiento para infecciones oportunistas en pacientes ancianos no han sido estudiados extensamente. Los estudios clínicos terapéuticos, a menudo, excluyen a los pacientes ancianos debido a las múltiples comorbilidades y a regímenes terapéuticos no relacionados con el VIH. En Estados Unidos los pacientes mayores de 60 años de edad fueron excluidos de los estudios clínicos hasta 1993. Por lo tanto hay pocos datos concernientes específicamente a la población anciana en relación al tratamiento de la infección por el VIH³⁰.

La generalización del TARGA consiguió resultados espectaculares sobre la progresión de la enfermedad y la supervivencia de los pacientes infectados en la población general⁴⁶. Sin embargo, todavía hay controversia acerca de si la respuesta al tratamiento de los pacientes mayores es equiparable a la de los jóvenes ya que, como se apuntaba anteriormente, los datos fiables se basan principalmente en estudios observacionales y de casos y controles. Lo que sí parece evidente es que el TARGA, también ha aumentado la supervivencia de los pacientes de edad avanzada⁴⁶.

7.4.1 Seguridad y tolerancia del tratamiento antirretroviral

Aunque no hay datos fiables que lo avalen, se podría presuponer que el aumento progresivo de la edad media de los pacientes con infección por el VIH debe asociarse a una peor tolerancia al tratamiento antirretroviral y a un aumento

de la toxicidad y de las interacciones medicamentosas. En su revisión de 2004 Manfredi sugiere que la toxicidad a largo plazo es particularmente importante en el paciente geriátrico con VIH, en el que la alta probabilidad de interacciones (debido al número de fármacos concomitantes) y de comorbilidades asociadas se presuponen como factores que exacerban la frecuencia y la gravedad de los episodios adversos al tratamiento⁴⁷.

Sin embargo, hasta la fecha no se ha demostrado que la edad avanzada afecte a la toxicidad de los fármacos antirretrovirales ni al número de cambios de pautas de tratamiento debido a efectos adversos⁴⁸.

Por tanto se necesitan estudios centrados en este grupo de edad con una muestra de tamaño suficiente y con un tiempo de seguimiento prolongado que analicen la seguridad y la tolerancia del TARGA en los pacientes ancianos con VIH.

La lipoatrofia y la hipertrigliceridemia son los efectos adversos más frecuentes en la población anciana con infección por VIH⁴⁹. La grasa se redistribuye con acumulación de predominio central: aumenta la grasa visceral y disminuye la de la masa magra. Independientemente del peso, los ancianos tienen más grasa corporal y menos masa muscular que los jóvenes. En definitiva, se sabe que hay cambios en la distribución de la grasa corporal con el envejecimiento, pero la ausencia de parámetros de normalidad en función de la edad y el sexo puede hacer que se esté sobrevalorando la prevalencia del síndrome de lipodistrofia²⁷.

7.4.2 Adherencia al tratamiento

Los beneficios del tratamiento antirretroviral dependen, en gran medida, del cumplimiento correcto del tratamiento. Pocos estudios han analizado el cumplimiento terapéutico del TARGA en la población anciana, pero en la mayoría de ellos la edad avanzada se ha asociado a un mejor cumplimiento⁵⁰. Hinkin CH et al describieron que la capacidad de alcanzar un cumplimiento mayor o igual a 95% se triplicaba en las personas mayores de 50 años con respecto a los jóvenes⁵¹.

Otros estudios también han encontrado que el cumplimiento terapéutico es mejor en pacientes mayores de 50. Estos hallazgos resultan muy interesantes dado que a priori puede considerarse a las personas de más edad como una población particularmente propensa a no cumplir correctamente el tratamiento debido a la presencia de otros factores frecuentemente relacionados con la edad, como la polifarmacia, la mayor incidencia de limitaciones cognitivas o funcionales y la mayor prevalencia de problemas sociales que pueden influir negativamente en el cumplimiento correcto del tratamiento³⁵.

7.5 Comorbilidad no asociada al virus de la inmunodeficiencia

La coincidencia de varias enfermedades crónicas en una misma persona es un hecho frecuente en los ancianos: 4 de cada 5 personas mayores de 65 años tienen al menos una enfermedad crónica⁵². En los pacientes infectados por el VIH, también se ha demostrado que hay una relación entre la edad y la presencia de comorbilidad. Así, en un estudio de casos y controles se observó que la frecuencia de comorbilidad era significativamente mayor en los pacientes infectados por el VIH mayores de 55 años que en los pacientes menores de 45 años³².

En los últimos años, diferentes estudios han alertado acerca del alto riesgo de episodios cardiovasculares y complicaciones metabólicas al que están expuestos los pacientes con infección por el VIH en tratamiento antirretroviral, ya que se asocia a dislipidemia aterogénica⁵³ y el propio virus afecta la función endotelial. La hiperglucemia en relación con el TARGA es más frecuente en los pacientes anciano y la edad avanzada es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipertensión arterial entre los pacientes con infección por el VIH⁵⁴. Consecuentemente algunos estudios ya señalan que el riesgo de infarto agudo de miocardio aumenta significativamente con la edad y el tiempo de exposición al TARGA⁵⁵.

Además de la comorbilidad cardiovascular, hay que hacer mención a otra enfermedad que resulta pertinente cuando se habla de pacientes con edad avanzada: el cáncer. El riesgo de tener algunas neoplasias malignas no

definitorias de SIDA es mayor en las personas infectadas por el VIH en relación con la población general⁵⁶. En un estudio del CDC se ha comunicado que, además de las ya conocidas neoplasias definitorias de SIDA, como el sarcoma de Kaposi, el linfoma primario del sistema nervioso central, el linfoma no hodgkiniano y el cáncer de cérvix, hay un mayor riesgo de neoplasias no definitorias de SIDA en pacientes infectados por el VIH, como el cáncer anal, el linfoma de Hodgkin, el hepatocarcinoma, el cáncer de testículo, el melanoma, el cáncer orofaríngeo y el cáncer de pulmón. Ciertamente, todavía está por demostrarse si este aumento del riesgo está en relación directa con la inmunodepresión producida por el virus o más bien se debe a otros factores frecuentemente relacionados, como el índice elevado de tabaquismo entre los infectados por el VIH en el cáncer de pulmón, o la prevalencia elevada de infección por el herpes papiloma virus en este grupo poblacional en lo que se refiere a cáncer anal, de cérvix y probablemente de boca, labio y faríngeo⁵⁷.

OBJETIVO

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de una cohorte de adultos de 50 años y más, con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el inicio de la tercera década de la epidemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y del SIDA, se ha evidenciado el envejecimiento progresivo de la población infectada por el VIH. Existen pocos estudios publicados sobre las características de estos pacientes, por lo que analizamos los datos de nuestra población.

¿Cuales son las características epidemiológicas y clínicas de los adultos mayores de 50 años de edad infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana?

MATERIAL Y METODOS.

Población de estudio

Los sujetos de este estudio fueron inscritos en la clínica de VIH del Centro Médico ISSEMYM Ecatepec, que brinda atención especializada a la población derechohabiente del ISSEMYM de la región Oriente del Valle de México, todos los pacientes cuentan con expediente clínico donde se registraron las características demográfica, así como los datos clínicos, del laboratorio y terapéuticos los cuales se recopilaron en entrevistas estructuradas y registradas en el expediente clínico.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Adultos mayores de 50 años de edad con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana diagnosticado por ELISA y Western Blot.
- Con seguimiento en la consulta externa por lo menos por un año.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Adultos menores e 50 años de edad con infección por el VIH diagnosticado por ELISA y Western Blot.
- No tener en el expediente clínico seguimiento clínicos y del laboratorio por lo menos durante un año.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Extravío del expediente clínico

Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión que fueron registrados del 30 de junio del 2006 al 31 de diciembre del 2011 se incluyeron en la base de datos

TAMAÑO DE LA MUESTRA. Se incluyeron en nuestro estudio 26 pacientes, siendo una muestra validada

Se diseñó un formulario estandarizado (anexo 1) el cual se requirió y actualizó hasta la última visita del paciente a la clínica, esta información se recopiló en una base de datos para su análisis posterior.

Diseño.

Encuesta retrospectiva no comparativa

Variables del estudio

Infección por VIH

Conceptual.- Infección por el VIH en el adulto de 50 años de edad y más.

Operacional.- Infección que presenta el adulto de 50 años y más.

Categoría.- Cualitativa

Escala de Medición.- Dicotómica

Unidad de Medición.- presente o ausente.

Variable Dependiente

Determinación de CD4

Categoría.- Cuantitativa.

Escala de medición. Continua.

Procedimiento

1.- se reclutaron los pacientes en la consulta de la clínica de VIH de centro medico ISSEMYM Ecatepec en un periodo de dos meses, se incluyeron todos los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión.

2.- se revisaron los expedientes de pacientes de 50 años y más de edad con diagnóstico de infección por VIH, Ver parámetro evaluados.

3.- se registraron en una base de datos en Excel.

Análisis estadístico

Para analizar los datos solo se utilizaron frecuencias simples, utilizando para tal fin al programa Excel y SPSS versión 10.

Base de datos.

Los pacientes infectados por el VIH cuyas características se captan en una base de datos. Los criterios de inclusión tener 50 años o más al 1º de Junio del 2012 con diagnóstico confirmado de la infección por el VIH, Las características clínicas y epidemiológicas fueron capturados en la primera visita por los médicos así como el tratamiento antirretroviral y la evolución clínica, la carga viral y las subpoblaciones de linfocitos así como los efectos adversos a los medicamentos.

Parámetros evaluados

En cada paciente los datos obtenidos fueron los siguientes edad, sexo, conductas de riesgo para VIH, fecha de diagnóstico de VIH, Estadio de acuerdo a la clasificación del CDC, la terapia antirretroviral, número de hospitalizaciones después del diagnóstico de SIDA y efectos adversos a la terapia antirretroviral.

Los datos recogidos del laboratorio fueron células CD4, y CD8, carga viral para el VIH con límite de detección de 40 copias/mililitro.

Se incluyeron a todos los pacientes adultos de 50 años y más de la Clínica de SIDA del Centro Médico Ecatepec ISSEMYM. Los criterios de inclusión fueron adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana de 50 años o más, y que acudían regularmente a la consulta y recibían tratamiento antirretroviral altamente activo (TARGA).

Este análisis centra a todos los paciente registrados en la Clínica de SIDA del 2007 al 2011, El tratamiento antirretroviral altamente activo (TARGA) se definió como la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN) y un inhibidor de la proteasa (IP) ó dos ITRAN y dos IP, dos ITRAN y un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRANN).

Los pacientes fueron elegibles para el estudio si habían asistido al menos por 6 meses a la consulta de seguimiento y si tenían al menos dos determinaciones de recuento de células CD4 y de carga viral del VIH.

Respuesta inmune a la terapia de TARGA

Se estudió el incremento medio en el recuento de las células CD4 desde el inicio del tratamiento y después de 6 meses y hasta la última determinación realizada en el 2012.

Respuesta virológica

Se determinó la carga viral del VIH cada 6 meses y se estableció el tiempo que tardó en ser indetectable la carga viral.

Progresión clínica.

El criterio para evaluar progresión fue la presencia de infecciones oportunistas, cáncer y/o Síndrome de desgaste. Se utilizó la definición clínica de SIDA de los Centros para el Control y Prevención (CDC) de 1993 y por último la muerte relacionada a la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Análisis Estadístico

La población de estudio fue de 26 pacientes, se determinaron frecuencias simples de las características clínicas y el análisis de la eficacia del tratamiento antirretroviral el porcentaje de pacientes que la carga viral fue llevada a indetectable.

CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente estudio es considerado sin riesgo para los voluntarios, dado que solo se obtuvieron datos de los expedientes clínicos, tomamos en cuenta al acta de Helsinki y el estudio se realizo posterior a obtener la autorización del comité de ética y de investigación hospitalario.

RESULTADOS

Población de estudio

La población de pacientes de la clínica de SIDA del Centro Médico ISSEMYM Ecatepec, es de 189 enfermos de los cuales 26 cumplieron con los criterios de inclusión, diez y nueve hombres y siete mujeres con una relación de 1.8 a 1. (Gráfica 1), la distribución por grupo de edad y sexo se muestran en la grafica 2.

De nuestro grupo de enfermos, ocho pacientes, cuatro hombres y cuatro mujeres se diagnosticó la infección por el VIH a los 50 años de edad o más. Con una media de 57.2 años (rango 52 a 67 años)

Gráfico 1 Distribución por sexo

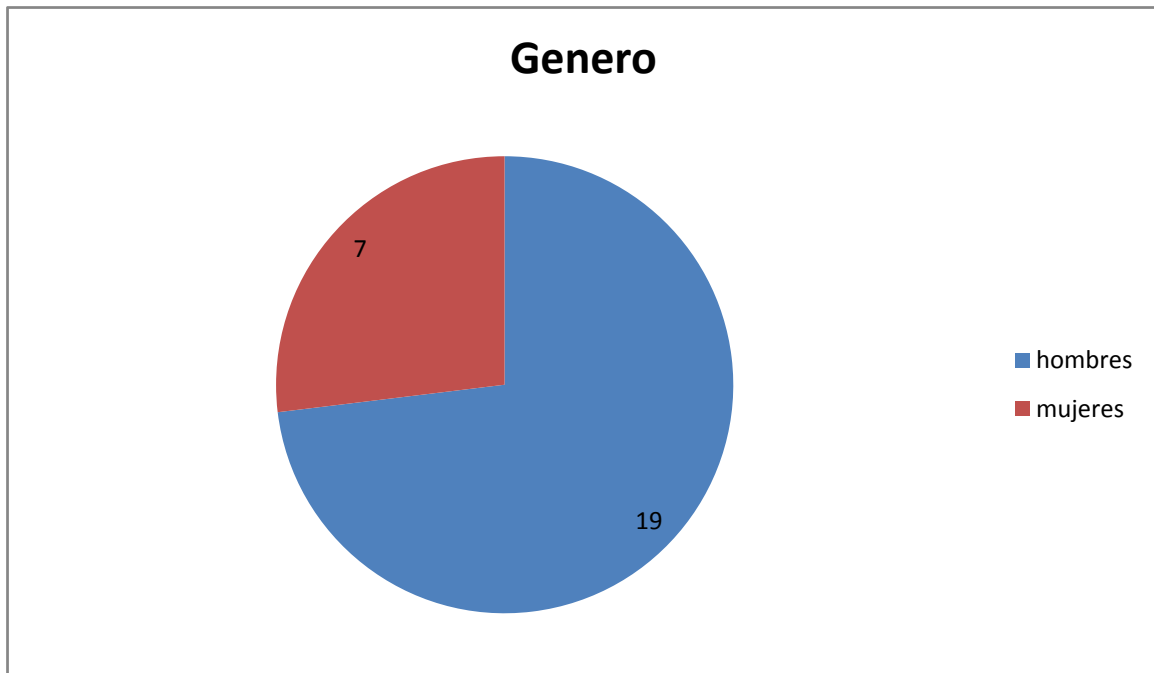
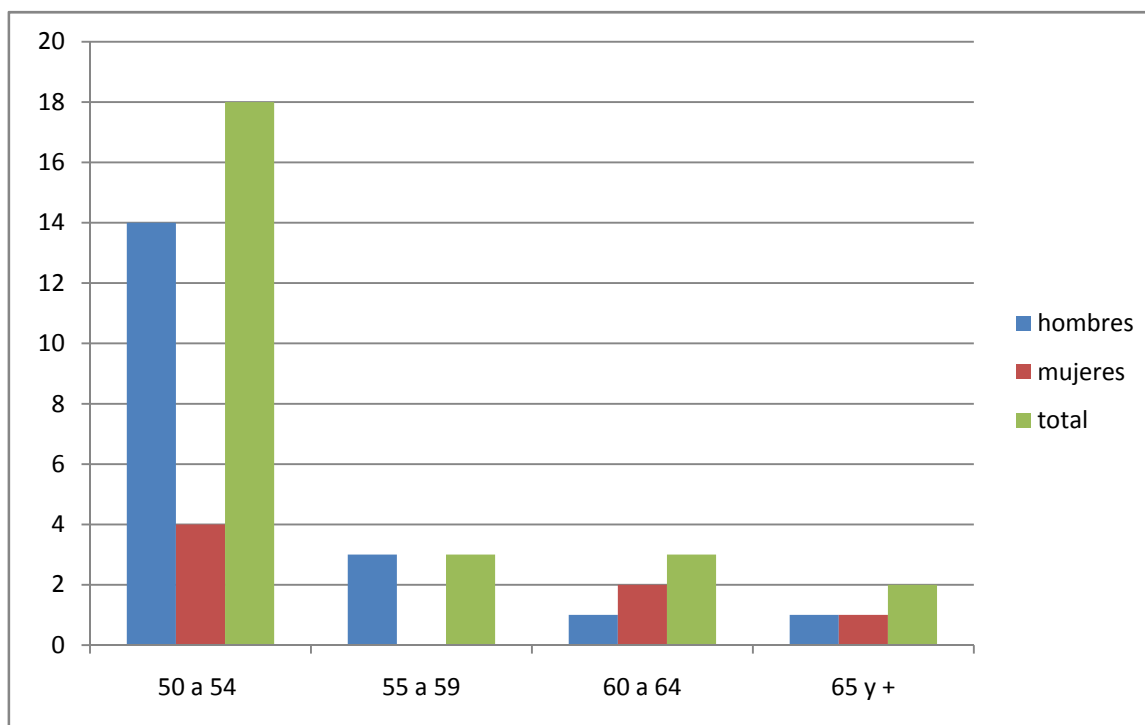


Gráfico 2 Distribución por edad y sexo



Características clínicas iniciales.

Un total de 26 individuos pertenecieron al grupo de estudio, las características iniciales a la primera visita se describen en la tabla 6. La edad media del grupo fue de 55 años, ($ds \pm 5.7$) (rango: 50 a 70 años), el factor de riesgo más común para la adquisición de VIH fue heterosexual (46%). El grupo de estudio 4 pacientes presentaron SIDA al inicio (15.3%). Se encontró una cuenta de CD4 iniciales de 381,35 y una media de 1096.7 CD8.

De acuerdo a la clasificación CDC 1993, la distribución de los pacientes fue la expresada en la siguiente tabla

Categorías clínicas/No Pacientes			
A1	4	C1	1
A2	8	C2	1
A3	10	C3	2
Total	22		4

La media de seguimiento de los enfermos en la clínica de VIH fue de 3 años y 7 meses (rango de 2 meses a 8 años). Solo uno de los enfermos presento infección oportunista por *Pneumocystisjiroveci* y descenso de los CD4 y se reclasificó en C3. La media de CD4 al inicio fue de 276 (rango de 13 a 811) Tabla No 5 y la media de CD4 al final fue de 495.12 (rango de 60 a 1134). Tabla No 6.

Los 2 de 26 pacientes tuvieron una adherencia al tratamiento mayor al 90 y dos pacientes refirieron inconstancia en la toma de los antirretrovirales por dificultad para deglutir por el tamaño de las pastillas, una paciente hasta el momento no recibe tratamiento por tener carga viral indetectable y CD 4 de 771 por mm³.

El objetivo primario del tratamiento antirretroviral es mantener la carga viral indetectable lo cual se consiguió en 23 de los 26 pacientes, dos de los que se mantienen con carga viral con logaritmo por arriba de 1.6 son los que refieren no tomar en forma adecuada los antirretrovirales y el tercer paciente se le detecto resistencia a todos los inhibidores de la transcriptasa reversa nucleosidos y a la mayoría de los inhibidores de proteasa por genotipo, se ha mantenido con un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleosido que por genotipo es sensible y un inhibidor de proteasa al que es sensible (daranuvir) con lo que su carga viral descendió a 505 partículas virales por ml, log 2.70.

Tabla 1. Características clínicas iniciales.

Características clínicas	Enfermos	
Sexo		
Femenino	7	
Masculino	19	
Factores de riesgo para VIH		
DIV*	2	
Heterosexual	12	
Hombre que tiene sexo con hombres	11	
Desconocido	0	
Criterios de SIDA		
Si	4	
No	22	
Tratamiento previo al ingreso a clínica de SIDA	9	
CD4 iniciales	Media de 276,00	(13-711)
CD4 < 200	12	
CD4 201 a 350	4	
CD4 > 350	10	
CD8 iniciales	Media 931,04	(18-2979)
Carga viral plasmática (logaritmo)	Media de 2.95	
VIH indetectable	9	
VIH > 200 copias/ml	12	

* DIV: drogas intravenosas

Tabla 2. Características clínicas actuales

Características clínicas	Enfermos	
Sexo		
Femenino	7	
Masculino	19	
Criterios de SIDA		
Si	5	
No	20	
No progresor	1	
CD4 actuales	495,12	(60-1134)
CD4 < 200	3	
CD4 201 a 350	6	
CD4 > 350	17	
CD8 iniciales	Media 1080,65	(133-2334)
Carga viral plasmática (logaritmo)	Media de 1,8	
VIH indetectable	23	
VIH > 200 copias ml	0	

Tabla No 7 Esquema de Tratamiento

Esquema de tratamiento	Enfermos
Dos ITRAN + un ITRANN	15
Dos ITRAN + dos IP,	9
Un ITRANN + dos IP + un II	1
Sin tratamiento	1
Total	26

ITRAN = Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa

ITRANN= Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa.

IP= inhibidores de la proteasa

II= Inhibidores de la integrasa

Tabla No 4. Características demográficas y clínicas de Adultos mayores de 50 años con infección por VIH

Evolución media 8.04 rango 3 a 25 años

Tabla 4. Resultados de laboratorio

	N	Rango	Media		Desv. típ.
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico
Glucosa plasmática actual	26	112	5,77	4,291	21,882
Hemoglobinaal ingreso	26	7.8	14.258	.3220	1.6420
plaquetas al ingreso	26	326000	211923,08	16390,609	83576,036
cantidad de linfocitos totales al ingres	26	3859	1616,54	191,750	977,739
cantidad total de leucocitos al ingreso	26	7440	4981,65	338,968	1728,402
glucosa plasmática inicial	26	285	113,69	10,240	52,212
cantidad inicial de colesterol	26	282	184,35	14,088	71,833
hipercolesterolemia inicial	26	1	1,54	,100	,508
cantidad inicial de triglicéridos	26	442	238,96	26,167	133,425
hipertrigliceridemia inicial	26	100	1,38	,097	,496

Tabla 5. Características iniciales

Estadísticos descriptivos INICIAL					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
log	24	,00000	5,70000	3,2033773	1,76498007
cd4	26	13	711	276,00	209,796
cd8	26	18	2979	931,04	708,664
relación	26	,0390	1,5370	,395192	,3906098
N válido (según lista)	24				

Tabla 6. Características actuales.

Estadísticos descriptivos FINAL					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
cd4	26	60	1134	495,12	273,294
cd8	26	133	2334	1080,65	494,195
relación	26	,1150	1,6230	,527577	,3506256
log	26	1,60206	4,92215	1,8995450	,90208948
carga viral	26	40	83589	5853,81	20599,952

En el 100% de los pacientes el tratamiento se inició inmediatamente después del diagnóstico. 84.6% de los pacientes han tenido un solo esquema terapéutico desde el inicio del tratamiento, mientras que 15.4% de los pacientes ha tenido dos esquemas terapéuticos (tabla 3). La razón para el cambio de esquema terapéutico fue intolerancia a los medicamentos en el 100% de los casos.

Al ingreso a la clínica de VIH la mediana de la cantidad total de leucocitos fue de 4750/ml (mínimo de 1090/ml y máximo de 8530/ml), 7 pacientes (26.9%) presentaron leucopenia y 19 pacientes (73.1%) tenían cifras normales de leucocitos. La mediana de la cantidad total de linfocitos fue de 1440/ml (mínimo de 184/ml y máximo de 4043/ml), presentaron linfopenia 12 pacientes (46.15%) mientras que 14 pacientes (53.85%) tenían cifras normales de linfocitos totales. (tabla 4).

La concentración promedio de hemoglobina inicial fue de 14.2 g/dl ($ds \pm 1.64$), la mediana de la cantidad de plaquetas fue de 215,000/ml (mínimo de 63,000/ml y máximo de 389,000/ml), 6 pacientes (23%) presentaron trombocitopenia inicial y 20 pacientes (77%) tenían cifras normales de plaquetas. La concentración inicial promedio de albumina fue de 3.9g/dl ($ds \pm 0.53$), 4 (15%) pacientes presentaron hipoalbuminemia y 85% tenía concentraciones normales.

En relación a las comorbilidades, al ingreso a la clínica de VIH, 11.5% tenía hipertensión arterial, 3.8% tenía diabetes mellitus, osteoporosis, enfermedad por reflujo gastroesofágico y hepatitis B. (tabla 7)

La mediana de la concentración de colesterol inicial fue de 177 mg/dl (mínimo de 33 y máximo de 315 mg/dl), 12 pacientes (46.2%) presentaron hipercolesterolemia y 14 pacientes (53.8%) tuvieron concentraciones normales. La mediana de la concentración de triglicéridos fue de 215 mg/dl (mínimo de 70 mg/dl y máximo de 512 mg/dl), 16 (61.5%) pacientes tuvieron hipertrigliceridemia al momento de ingresar a la clínica de VIH y 10 pacientes (39.5%) tuvieron cifras normales.

En cuanto a la glucemia al momento de ingresar a la clínica de VIH, la mediana de la concentración fue de 101 mg/dl (mínimo de 75 mg/dl y un máximo de 360 mg/dl), al clasificar a los pacientes de acuerdo a la concentración plasmática inicial de glucosa 42.3% tuvieron cifras normales, 50% tuvo tolerancia alterada a la glucosa y 7.7% presentó hiperglucemia.

La creatinina inicial tuvo una concentración promedio de 0.98 mg/dl (ds \pm 0.32), 96.7% de los pacientes tuvo creatinina menor a 1.3 mg/dl y solamente 3.3% tuvo creatinina mayor o igual a 1.3 mg/dl.

Tabla 7. Comorbilidad.

Comorbilidad	Numero (%)
Hipertensión arterial	3 (11.5%)
Diabetes Mellitus	3 (11.5%)
Osteoporosis	1 (3.8%)
Hepatitis B	1 (3.8%)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	1 (3.8%)

DISCUSION

Las personas con edad mayor a cincuenta años continúan representando el 10% de la población adulta con SIDA en los Estados Unidos¹, en la población de pacientes con VIH en el centro medico ISSEMYM Ecatepec existe un 13.7% de pacientes con VIH mayores de 50 años, de los cuales 18 corresponden al grupo de 50 a 54 años, 3 de 55 a 59, 3 pacientes de 60 a 64 años y 3 de 65 y mas, en su mayoría del genero masculino correspondiente a diecinueve pacientes. El factor de riesgo principal fue la conducta sexual predominando el tipo heterosexual en un 46%.

Como causas definitorias de SIDA varios estudios han demostrado que la neumonía por pneumocystis jirovecii es la infección oportunista mas común en pacientes ancianos, en nuestra cohorte un paciente presento la infección por pneumocystis como causa definitoria y otro presento progresión a SIDA con infección por el mismo agente. Ferro et al reportaron que en una muestra de 33 pacientes la neumonía por pneumocystis jirovecii, el sarcoma de Kaposi y la encefalopatía por VIH fueron las condiciones definitorias de SIDA mas comunes en pacientes jóvenes y ancianos³⁶; en nuestra cohorte se encontró sarcoma de Kaposi en un pacientes y toxoplasmosis en una paciente.

Respecto al tratamiento parece evidente que el TARGA, también ha aumentado la supervivencia de los pacientes de edad avanzada. La hipotrofia y la hipertrigliceridemia son los efectos adversos mas frecuentes en la población anciana con infección por VIH⁴⁹. Encontramos hipertrigliceridemia en relación al tratamiento antiretroviral en 61.5% de nuestros pacientes con una mediana de concentración de triglicéridos de 215 mg/dL. Varios estudios reportan mayor a apego al TARGA en pacientes mayores de 50 años, Hinkin et al describieron que la capacidad de alcanzar un cumplimiento mayor o igual a 95% se triplicaba en las personas mayores de 50 años con respecto a los jóvenes, de nuestros pacientes solo dos (7%) no tenían apego terapéutico, mismos que no alcanzan cifras de carga viral indetectable.

En los que respecta a las comorbilidades asociadas al VIH, la coincidencia de varias enfermedades crónicas en una misma persona es un hecho frecuente en los ancianos, 4 de cada 5 personas mayores de 65 años tienen al menos una enfermedad crónica⁵². En los últimos años diferentes estudios han alertado acerca del alto riesgo de episodios cardiovasculares y complicaciones metabólicas al que están expuestos los pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral ya que se asocia a dislipidemia aterogénica⁵³. En relación a las comorbilidades de nuestros pacientes al ingreso a la clínica de VIH, 11.5% tenía hipertensión arterial, 3.8% tenía diabetes mellitus, osteoporosis, enfermedad por reflujo gastroesofágico y hepatitis B. La mediana de la concentración de colesterol inicial fue de 177 mg/dl (mínimo de 33 y máximo de 315 mg/dl), 12 pacientes (46.2%) presentaron hipercolesterolemia y 14 pacientes (53.8%) tuvieron concentraciones normales. La mediana de la concentración de triglicéridos fue de 215 mg/dl, 16 (61.5%) pacientes tuvieron hipertrigliceridemia al momento de ingresar a la clínica de VIH y 10 pacientes (39.5%) tuvieron cifras normales lo que evidencia que la dislipidemia es la principal comorbilidad en los pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral.

Bibliografía

¹Varmus H. Retroviruses. *Science*. 1988; 240 (4858):1427-35.

²Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 1981;30:250-2.

³Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220: 868-71.

⁴Silberner J. AIDS blood screen approved. *Sci News*. 1985 (9);127:148.

⁵Klatzmann D, Barré-Sinoussi F, Nugeyre MT, Danquet C, Vilmer E, Griscelli C, et al. Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper inducer T lymphocytes. *Science*. 1984;225:59-63.

⁶Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997;126:946-54

⁷Pomerantz RJ, Horn D. Twenty years of therapy for HIV-1 infection. *Nat Med*. 2003;9:867-73.

⁸Lazzarin A, Clotet B, Cooper D, Reynes J, Arastéh K, Nelson M, Katlama C, Stellbrink HJ, Delfraissy JF, Lange J, Huson L, DeMasi R, Wat C, Delehanty J, Drobnes C, Salgo M; TORO 2 Study Group. Efficacy of enfuvirtide in patients infected with drug-resistant HIV-1 in Europe and Australia. *N Engl J Med*. 2003 May 29;348(22):2186-95.

⁹Fauci AS, Lane CH Enfermedades por el virus de la inmunodeficiencia humana en Harrison. Principios de medicina interna. 16ª edición. McGraw-Hill interamericana editores. 2009 pp 6099-109.

¹⁰Bailes E, Gao F, Bibollet-Ruche F, Courgnaud V, Peeters M, Marx PA, Hahn BH, Sharp PM. Hybrid origin of SIV in chimpanzees. *Science*. 2003; 13;300(5626):1713.

-
- ¹¹Baltimore D. RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *Nature*. 1970;226:1209-1211.
- ¹²Cohen OJ, Pantaleo G, Schwartzentruber DJ, Graziosi C, Vaccarezza M, Fauci AS. Pathogenic insights from studies of lymphoid tissue from HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995;10Suppl 1:S6-14.
- ¹³Pantaleo G, Graziosi C, Demarest JF, Butini L, Montroni M, Fox CH, Orenstein JM, Kotler DP, Fauci AS. HIV infection is active and progressive in lymphoid tissue during the clinically latent stage of disease. *Nature*. 1993, 25;362(6418):355-8.
- ¹⁴Cao Y, Qin L, Zhang L, Safrit J, Ho DD. Virologic and immunologic characterization of long-term survivors of human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med*. 1995 Jan 26;332(4):201-8.
- ¹⁵Havlir DV, Richman DD. Viral dynamics of HIV: implications for drug development and therapeutic strategies. *Ann Intern Med*. 1996 Jun 1;124(11):984-94.
- ¹⁶Phair J, Jacobson L, Detels R, Rinaldo C, Saah A, Schragger L, Muñoz A. Acquired immunodeficiency syndrome occurring within 5 years of infection with human immunodeficiency virus type-1: the Multicenter AIDS Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1992;5:490-6.
- ¹⁷Bacchetti P, Moss AR. Incubation period of AIDS in San Francisco. *Nature*. 1989 Mar 16;338(6212):251-3.
- ¹⁸Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR, et al. Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. *Ann Intern Med*. 1995;122:573-579.
- ¹⁹Bacchetti P, Osmond D, Chaisson RE, Dritz S, Rutherford GW, Swig L, Moss AR. Survival patterns of the first 500 patients with AIDS in San Francisco. *J Infect Dis*. 1988 May;157(5):1044-7.
- ²⁰Rothenberg R, Woelfel M, Stoneburner R, Milberg J, Parker R, Truman B. Survival with the acquired immunodeficiency syndrome. Experience with 5833 cases in New York City. *N Engl J Med*. 1987 Nov 19;317(21):1297-302.

²¹Osmond D, Charlebois E, Lang W, Shiboski S, Moss A. Changes in AIDS survival time in two San Francisco cohorts of homosexual men, 1983 to 1993. *JAMA*. 1994 Apr 13;271(14):1083-7.

²²Ehmann WC, Eyster ME, Wilson SE, Andes WA, Goedert JJ. Relationship of CD4 lymphocyte counts to survival in a cohort of hemophiliacs infected with HIV. Multicenter Hemophilia Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1994 Oct;7(10):1095-8.

²³Gallant JE, Moore RD, Chaisson RE. Prophylaxis for opportunistic infections in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 1994 Jun 1;120(11):932-44.

²⁴Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jul;158(1):157-61.

²⁵Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, Cooper DA. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998 May 7;12(7):F51-8.

²⁶Manfredi R. HIV infection and advanced age emerging epidemiological, clinical, and management issues. *Ageing Res Rev*. 2004 Jan;3(1):31-54.

²⁷ Brañas F, Serra JA. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44(3):149–154

²⁸Centers of Disease control and prevention. AIDS among persons aged ≥ 50 -united States, 1991;4:84-8

²⁹ Ship J, Wolff A, Selik RM. Epidemiology of acquired immune deficiency syndrome in persons aged 50 years or older. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991;4(1):84-8

³⁰ Statement of Senator Gordon H S. Aging hearing: HIV over fifty, exploring the threat [consultado 11/1/2007]. Disponible en: <http://aging.senate.gov/minority/files/hr141gs.pdf>.

-
- ³¹Linsk NL. HIV among older adults: Age-specific issues in prevention and treatment. *AIDS Read*. 2000;10(7):430–40.
- ³²Skiest D, Rubinstein E, Carley N, Gioiella L, Lyons R. The importance of the comorbidity in HIV –infected patients over 55: a retrospective case-control study. *Am J med* 1996; 101(6):605-11.
- ³³Operskalski EA, Stram DO, Lee H, Zhou Y, Donegan E, Busch MP, Stevens CE, Schiff ER, Dietrich SL, Mosley JW. Human immunodeficiency virus type 1 infection: relationship of riskgroup and age to rate of progression to AIDS. *Transfusion Safety Study Group. J Infect Dis*. 1995 Sep;172(3):648-55.
- ³⁴Blauxt A, Graham F, Lidman, Giesecke J. the influence of age on the latency period to AIDS in people infected by HIV through blood transfusion. *AIDS* 1990;4(2):125-9.
- ³⁵Adler WH, Baskar PV, Chrest FJ, Dorsey-Cooper B, Winchurch RA, Nagel JE. HIV infection and aging: mechanisms to explain the accelerated rate of progression in the older patient. *Mech Ageing Dev*. 1997;96(1-3):137-55.
- ³⁶ Ferro S, Salit IE. HIV infection in patients over 55 years of age. *J Acquir Immune DeficSyndr* 1992;5:348-55
- ³⁷Mirra S, Arnaud R, Spria TJ. HTLV-III/LAV infection of the centralnervous system in a 57 year old man with progressive dementia of unknow cause. *N Engl J Med* 1986;314(18):1191-2
- ³⁸ Sabin TD, AIDS: the new “great imitator”. *J Am GeriatrSoc* 1987; 35(5):460-4
- ³⁹ McCormick W, Wood RW. Clinical decisions in the care of the elderly persons with AIDS. *J Am GeriatrSoc* 1992;40(9):917-21.
- ⁴⁰ Gordon S, Thomson S. The changing epidemiology of human immunodeficiency virus infection in the older patients. *J am GeriatrSoc* 1995;43(1):7-9.
- ⁴¹ Gaeta TJ, LaPolla C, Mendez E. AIDS in the elderly: New York City vital statistics. *J Emerg Med* 1996,14(1):19-23.
- ⁴²Wallace JI, Paauw DS, Spach DH. HIV infection in older patients: when to expect the unexpected: *Geriatrics* 1993;48(6):61-70.
- ⁴³Boudes P. HIV infectionin the elderly.*ComprTher* 1991;17(9):39-42.

-
- ⁴⁴Vadillo M, Corbella X, Carratala J. AIDS presenting as septic shock caused by mycobacterium tuberculosis. *Scand J infect Dis* 1994;26(1):105-6
- ⁴⁵Kaplan MH, Susin M, Pahwa SG, Fettes J, Allen SL, Lichtman S, Sarngadharan MG, Gallo RC. Neoplastic complications of HTLV-III infection. Lymphomas and solid tumors. *Am J Med.* 1987 Mar;82(3):389-96.
- ⁴⁶Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998 Mar 26;338(13):853-60.
- ⁴⁷Manfredi R. HIV infection and advanced age emerging epidemiological, clinical, and management issues. *Ageing Res Rev.* 2004;3(1):31–54.
- ⁴⁸Navarro G, Nogueras MM, Segura F, Casabona J, Miro JM, Murillas J, Tural C, Ferrer E, Jaén A, Force L, Vilaró J, García I, Masabeu A, Altés J, Esteve A, Sued O, Riera M, Clotet B, Podzamczar D, Gatell JM; PISCIS Study Group. HIV-1 infected patients older than 50 years. PISCIS cohort study. *J Infect.* 2008 Jul;57(1):64-71.
- ⁴⁹Knobel H, Guelar A, Valdecillo G, Carmona A, González A, López-Colomé JL, Saballs P, Gimeno JL, Díez A. Response to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients aged 60 years or older after 24 months follow-up. *AIDS.* 2001 Aug 17;15(12):1591-3.
- ⁵⁰Maggiolo F, Ripamonti D, Arici C, Gregis G, Quinzan G, Camacho GA, Ravasio L, Suter F. Simpler regimens may enhance adherence to antiretrovirals in HIV-infected patients. *HIV Clin Trials.* 2002 Sep-Oct;3(5):371-8.
- ⁵¹Hinkin CH, Hardy DJ, Mason KI, Castellon SA, Durvasula RS, Lam MN, Stefaniak M. Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. *AIDS.* 2004 Jan 1;18Suppl 1:S19-25.

⁵² Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med.* 1980;303(3):130–5.

⁵³ Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med.* 2005;352(1):48–62.

⁵⁴ Thiébaud R, El-Sadr WM, Friis-Møller N, Rickenbach M, Reiss P, Monforte AD, Morfeldt L, Fontas E, Kirk O, De Wit S, Calvo G, Law MG, Dabis F, Sabin CA, Lundgren JD; Data Collection of Adverse events of anti-HIV Drugs Study Group. Predictors of hypertension and changes of blood pressure in HIV-infected patients. *Antivir Ther.* 2005;10(7):811-23.

⁵⁵ Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, Thiébaud R, Morfeldt L, De Wit S, Pradier C, Calvo G, Law MG, Kirk O, Phillips AN, Lundgren JD; Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;20;349(21):1993-2003.

⁵⁶ Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, Cadranel J, Poizot-Martin I, Rabaud C, Plaisance N, Tissot-Dupont H, Boue F, Lang JM, Costagliola D. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol.* 2003 15;21(18):3447-53

⁵⁷ Thiébaud R, El-Sadr WM, Friis-Møller N, Rickenbach M, Reiss P, Monforte AD, Morfeldt L, Fontas E, Kirk O, De Wit S, Calvo G, Law MG, Dabis F, Sabin CA, Lundgren JD; Data Collection of Adverse events of anti-HIV Drugs Study Group. Predictors of hypertension and changes of blood pressure in HIV-infected patients. *Antivir Ther.* 2005;10(7):811-23.

ANEXOS

INFECCION POR EL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN PACIENTES
MAYORES DE 50 AÑOS. CARACTERISTICAS
CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS EN UNA COHORTE
RETROSPECTIVA

REPORTE DE CASO

(anexo 1)

Folio		Clave			Mas	Fem	
Nombre		Edad:					
Teléfono		Dirección			Correo		
Fecha de Dx		Fecha ingreso Clínica de VIH					
Mecanismo de transmisión	Parenteral	Homosexual	Heterosexual		Bisexual		
Diagnóstico	Infección VIH	SIDA	A	B	C		
Causa definitiva de SIDA							
Fecha de estudios del laboratorio							
Biometría		Química		PFH	EGO		Inmunoglobulinas
Hb		Gluc		Bi		Dens	IgG
Ht		Urea		Bd		PH	IgM
CMHG		Creat		P. T			IgA
Leuco		Ac ur.		Alb			IgE
Lin		C.T		Glob			TORCH
Mon		Trigli		Tgo			
Eos				TGP			
Bas							
Neut							
Plaquetas							VSG
Carga viral							PCR
Cd4				Log			
Cd8							
Relación							
Tratamiento							
Tratamiento							
Tratamiento							
Tratamiento							
Peso		Talla		SPO2%		TA	

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Elaboración del protocolo	xxx				
Presentación del protocolo al comité Local de Investigación	xx				
Dictamen del Comité		xx			
Recolección de datos		xx	Xx		
Análisis			Xx		
Elaboración de la tesis			Xx	Xx	
Presentación del trabajo terminado					xxx